

ESTUDIOS SOBRE LA ENFERMEDAD DE CARRION EN EL VALLE INTER-ANDINO DEL MANTARO. II. INCIDENCIA DE LA INFECCION BARTONELOSICA EN LA POBLACION HUMANA

ARÍSTIDES HERRER¹, JOAQUÍN R. CORNEJO-UBILLÚS², JUANA LUNG³,
LUCIO ESPEJO³ y MELCHOR FLORES².

INTRODUCCION

Es difícil determinar la incidencia de la enfermedad de Carrión o verruga peruana en las localidades o regiones donde es endémica, debido a la falta de métodos de diagnóstico que permitan verificar la infección con suficiente seguridad. Donde la verruga es endémica desde hace mucho tiempo, tal como la región verrucógena de la vertiente occidental del Perú, los naturales adquieren la infección preferentemente durante los primeros años de vida y por lo general no sufren mayormente a consecuencia de ella. Están tan familiarizados con la enfermedad que llegan a considerarla como algo natural en la vida del hombre: conocen muy bien los principales síntomas y el brote cutáneo con que finaliza la enfermedad, del mismo modo que recuerdan por mucho tiempo la fecha en que la sufrieron. Esta experiencia que la gente del pueblo tiene acerca de la infección bartonelósica en las localidades endémicas, es de utilidad al determinar, aproximadamente, la incidencia verrucosa en relación con los lugares, las estaciones del año y la edad de las personas. Sin embargo, desde que la intensidad de los síntomas de la verruga así como el brote cutáneo varían notablemente de unos casos a otros, llegando a no presentarse en algunos, tienen notables limitacio-

¹ División de Estudios Epidemiológicos e Investigaciones Especiales, Instituto Nacional de Salud, Lima.

² Departamento de Epidemiología, División de Enfermedades Transmisibles, Lima.

³ Médico Titular de la provincia de Pampas, departamento de Huancavelica.

nes las informaciones que al respecto puedan proporcionar los residentes o naturales de las localidades verrucógenas.

En 1927 (BATTISTINI) se observó, por primera vez, que algunos naturales de localidades verrucógenas o residentes en ellas, solían estar infectadas por la *Bartonella bacilliformis*, agente etiológico de la verruga peruana, sin presentar síntomas de la enfermedad. Este fenómeno fue verificado por diversos investigadores en años posteriores (WEINMAN y PINKERTON, 1937; HURTADO, 1938; HERRER y URTEAGA, 1943), con lo que se llegó a suponer que tales casos de "infecciones inaparentes" podrían constituir verdaderos reservorios o portadores de la bartonellosis humana, pues se creía que en tales casos la bartonemia sería prolongada. Pero, pocos años después se observó que, cuando menos en los casos benignos, los hemocultivos ofrecían resultados positivos tan sólo durante las primeras semanas de la infección (HERRER, 1953).

No obstante las limitaciones del hemocultivo en el diagnóstico de los casos benignos de la verruga peruana, resulta una técnica de gran utilidad en determinadas circunstancias. De preferencia durante los brotes epidémicos, esto es, cuando la transmisión de la *B. bacilliformis* se ha intensificado y como consecuencia existe un mayor número de personas infectadas, muchas de ellas con bartonelas en la sangre circulante, el hemocultivo practicado en adecuada proporción ofrece resultados de considerable significación epidemiológica. Teniendo en cuenta estas consideraciones, se le ha empleado en los estudios que motivara la epidemia ocurrida en el valle del Mantaro, a principios de 1959, tratando principalmente de determinar las localidades donde se adquiría la infección. Al lado del hemocultivo, por medio de una encuesta también se trató de recoger las informaciones que los naturales de la región podían ofrecer acerca de la verruga, del mismo modo que se buscó cuidadosamente la presencia de nódulos verrucosos en las personas comprendidas en la encuesta.

MATERIAL Y METODOS

Muestras de sangre para los hemocultivos. En total se tomaron 289 muestras de sangre, correspondiendo 215 a personas naturales de la región o con larga residencia en ella, y las 24 restantes a varias especies de animales domésticos (11 cabras, 7 cobayos, 3 perros y 3 gatos). Para la obtención de las muestras, en 90 casos (humanos todos) se hizo uso de vénulas, entretanto que las 148 restantes se obtuvieron con jeringas. Dado el reducido número de jeringas de que se disponía,

con frecuencia fue necesario esterilizarlas en el mismo lugar de trabajo, simplemente hirviéndolas. Todas las muestras fueron obtenidas sin anti-coagulante, pues se sabe que en tales condiciones la *B. bacilliformis* sobrevive mejor (HERRER, 1948), y conservadas a la temperatura del laboratorio hasta el momento de realizar los respectivos hemocultivos. Se usó tapones de jebe en los tubos que contenían las muestras de sangre, a fin de impedir la evaporación.

Al momento de extraer las muestras de sangre, en cada caso se anotaba lo relacionado con el lugar de nacimiento y la residencia del sujeto, así como los informes que ofrecían acerca de posibles síntomas de la enfermedad de Carrión. Protis de sangre se hicieron únicamente en aquellos casos que se encontraban febriles en el momento que se les tomaba la muestra de sangre para el cultivo.

Localidades donde se obtuvieron las muestras. No obstante de que los casos de verruga se habían presentado principalmente en localidades que se encuentran por encima de los 2,500 metros de altitud sobre el nivel del mar, para los fines de los hemocultivos se comprendió a diversas localidades que se hallan desde los 2,200 (Mayocc) hasta los 3,000 metros de altura. Donde funcionaban colegios, como en Mayocc, Larcay, Anco y la Mejorada, las muestras de sangre humana se tomaron de los alumnos, tratando de considerar proporcionalmente a los alumnos de las diversas edades y de ambos sexos; y en lugares como las haciendas Rocchac, Perseverancia, Soccos y La Mejorada, así como en el caserío de Conocc, las muestras se obtuvieron de personas de diferentes edades y ambos sexos. En el caserío de Conocc y las haciendas de Oma-Conga y Soccos se obtuvo también algunas muestras de sangre de ciertos animales domésticos.

Cultivos para la B. bacilliformis. Los cultivos se hicieron en Lima, entre los 6 y 29 días de haberse extraído la sangre, para lo cual se usó el medio semisólido de Noguchi para leptospiros (NOGUCHI y BATTISTINI, 1926). Con tal objeto, punzándolo con una pipeta Pasteur estéril, el coágulo se destrozaba ligeramente y se mezclaba con el suero existente en la respectiva muestra *. Enseguida, de una a tres gotas se inculaba a cada uno de los cinco tubos del medio de cultivo empleados.

La observación de los cultivos se efectuó de manera rutinaria cuando menos durante 30 días, tanto en los cultivos originales así como en

* Teniendo en cuenta las informaciones de algunos naturales de la región, en el sentido de que ciertos enfermos de verruga se "ponían amarillos", cabía la posibi-

las resiembras. En todos los casos se hizo subcultivos o resiembras a fin de tener mayor seguridad en los resultados. La observación microscópica se llevó a cabo por medio del campo oscuro.

Encuesta informativa y búsqueda del brote verrucoso. A lo largo de toda la región motivo de estudio se realizó una encuesta entre la gente del lugar, con la finalidad de recoger informaciones en relación con la enfermedad de Carrión **. Durante tal encuesta, todas las personas comprendidas en ella fueron revisadas con detenimiento en busca del brote verrucoso.

RESULTADOS

Hemocultivos. Del total de 239 hemocultivos efectuados 49 se contaminaron, por lo que se llegó a conocer el resultado tan solo en 190. De éstos, 177 corresponden a la serie humana y los 13 restantes a los animales. Los pormenores se encuentran expuestos en el cuadro I, en el que se puede observar que en cinco casos se obtuvo resultados positivos, correspondiendo todos a la especie humana. Dos de estas personas se encontraban en estado febril al momento de tomárseles las respectivas muestras para los hemocultivos, por lo que en tales casos se hicieron también frotis o extensiones delgadas de sangre, los que resultaron positivos para la *B. bacilliformis*; ambos pacientes murieron pocos

lidad de que en tales casos tendría algo que ver la leptospirosis. A fin de descartar esta posibilidad y, aprovechando del material que en tal sentido se disponía, se efectuó la reacción de aglutinación-lisis (antígeno vivo) en el suero de 213 personas. Se utilizó once cepas serológicas diferentes de leptospiras, entre las cuales se encontraban la *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona*, *L. hyos*, *L. bataviae*, y otras seis más.

Tan sólo en un caso fue posible verificar la presencia de anticuerpos a título significativo (1:300), el que reaccionó frente al antígeno de *L. hyos*.

** Durante esta encuesta también se puso atención acerca de la leishmaniasis tegumentaria. Los resultados de las observaciones realizadas al respecto, así como las informaciones recogidas, fueron enteramente negativas.

Extraña el no haber observado casos de leishmaniasis tegumentaria en la zona estudiada del valle del Mantaro, sobre todo si se tiene en cuenta que en la región comprendida entre los ríos Pampas y Pachachaca, ambos al igual que el Mantaro afluentes del Apurímac, ha sido verificada entre los 900 y 2,400 metros de altitud (PESCE y PARDO, 1942). La proximidad del valle del Mantaro a la zona leishmaniasica mencionada por Pesce y Pardo, así como la similitud topográfica y climática de ambas regiones, podrían hacer pensar que también en el Mantaro exista la leishmaniasis tegumentaria, especialmente en vista de haberse verificado la presencia de dos especies de títiras (*P. pescei* y *P. bicornutus*).

días después. De los tres restantes, que al parecer gozaban de buen estado de salud al momento de proporcionar la muestra de sangre para el cultivo, en dos hemos tenido informaciones hasta 15 meses después, sin que hasta entonces presentaran brote verrucoso; del tercero no nos ha sido posible obtener informaciones con posterioridad a la fecha en que se obtuvo la muestra de sangre que diera resultado positivo.

CUADRO I.— *Resultados de los hemocultivos para la Bartonella bacilliformis realizados en el valle interandino del Mantaro.*

Localidad	Altitud sobre el nivel del mar	Hemocultivos realizados		
		T o t a l	Contami- nados	Positivos
A. En la especie humana				
Mayocc	2,200 m.	30	2	—
Larcay	2,320 „	20	1	—
Fundo Rocchacc	2,380 „	15	3	—
Anco	2,412 „	50	12	—
Fundo Oma-Conga	2,450 „	10	3	—
Hda. Perseverancia	2,500 „	9	1	—
Hda. Mejorada	2,800 „	6	—	1 (16.6%)
La Mejorada	2,820 „	32	9	—
Conocc	2,900 „	14	4	2 (20.0%)
Hda. Soccos	3,000 „	29	3	2 (7.7%)
		215	38	5
B. En ciertos animales domésticos ***				
Fundo Oma-Conga	2,500 m.	10	4	—
Conocc	2,900 „	9	6	—
Hda. Soccos	3,000 „	5	1	—
		24	11	
TOTALES:		239	49	5

*** La obtención de la sangre de los animales se hizo con jeringas que se esterilizaba hirviéndolas en el mismo lugar de trabajo, explicándose así la elevada proporción de contaminaciones que se ha obtenido.

Informaciones recogidas acerca de la verruga y observación del brote verrucoso. Entre 2,200 (Mayocc) y 3,150 (Cuenca) metros de altitud en que se realizó esta encuesta, fue posible entrevistar y revisar a 1,284 personas nacidas en la región y residentes en la misma, obteniendo los siguientes resultados:

Total personas entrevistadas	1,284
Que informaron conocer el brote verrucoso	7
Con brote verrucoso al momento de la encuesta	2

De las siete personas que informaron conocer el brote verrucoso, tan sólo dos lo habrían observado en el valle del Mantaro, siendo una de ellas el dueño del fundo Cintapampa, Sr. Luis Amancio de la Peña. Esta ha sido la única persona encuestada que ofreció datos e informaciones precisas acerca de la verruga en el Mantaro, indicando que cuando menos desde 1930 la había observado, esporádicamente, en los alrededores de Izcuchaca. Los otros cinco informantes habían sufrido de la verruga en el valle del Rimac, al mismo tiempo que en el Mantaro no habrían tenido oportunidad de observarla.

En cuanto a los casos con brote verrucoso observados, los dos corresponden a niños, de 8 y 13 años de edad, respectivamente, los que mostraban escasos nódulos subcutáneos semejantes a los de la verruga peruana y cuya aparición habría sido precedido por un período de intensos dolores articulares. Uno de ellos fue observado en la localidad de Anta (3,000 m.) y tenía varios nódulos en la pierna derecha y uno en la rodilla del mismo lado; el otro caso, visto en Oma-conga (2,500 m.), mostraba un solo nódulo, que sangraba abundantemente, en una de las piernas. Este niño pertenecía a una familia que algunas semanas antes había descendido de una localidad ubicada a mayor altitud y, en la época de nuestros estudios, en dicha familia existía un caso grave de verruga.

Desafortunadamente, en ninguno de los dos casos observados fue posible efectuar biopsias de los nódulos a fin de precisar la etiología de los mismos.

COMENTARIO

Localización de la zona endémica. De acuerdo con los resultados de los hemocultivos realizados, en el valle interandino del Mantaro la enfermedad de Carrión parece estar localizada en lugares de conside-

rable altitud sobre el nivel del mar. En efecto, los cinco casos positivos que se han obtenido corresponden a localidades que se hallan entre los 2,800 y 3,000 metros de altura. En los valles verrucógenos de la vertiente occidental de los Andes peruanos, tal altitud correspondería ya al límite superior de la respectiva zona endémica.

Por otro lado, conjuntamente con la altitud está la situación rural de las localidades como factor que condiciona la incidencia de la verruga, lo que es común a todas las regiones verrucógenas hasta ahora conocidas en el Perú. A este respecto, los resultados de los hemocultivos practicados por los autores concuerdan con las informaciones de los naturales de la región, en el sentido de la procedencia de los pacientes de la "Epidemia de Anco". Como en otras regiones verrucógenas, también en el valle del Mantaro la abundancia de las títiras en las localidades rurales explicaría la mayor incidencia de la enfermedad de Carrión en tales lugares.

Situación de la ciudad de Anco en relación con la verruga. Tanto por tratarse de un centro urbano, así como por la altitud a la que se halla (2,412 m.), la ciudad de Anco no constituiría foco endémico de consideración para la enfermedad de Carrión en el valle del Mantaro, contrariamente a lo que al principio se creyera a tal punto de designarse con el nombre de "Epidemia de Anco" al brote ocurrido durante 1959. Dado que los naturales de la región desconocen la forma en que el hombre adquiere la verruga, el período de incubación de esta enfermedad y algunos otros pormenores que podrían orientar acerca de los verdaderos lugares donde se adquiere la infección, es natural se haya incurrido en el error de nominar la epidemia de 1959 con el nombre de una de las ciudades a donde los pacientes iban en busca de tratamiento médico.

Posible antigüedad de la enfermedad de Carrión en el valle del Mantaro. Parece que la bartonelosis humana no fuera tan reciente en el valle interandino del Mantaro, principalmente por las siguientes razones: 1) ciertas referencias, como las del doctor Rurh y el dueño del fundo Cintapampa, según las cuales se habrían observado algunos enfermos de verruga cuando menos hace 30 a 40 años; y 2) la amplia distribución geográfica de los casos durante la epidemia de 1959, comprendiendo localidades que se encuentran relativamente distantes unas de otras.

Con anterioridad los casos de verruga habrían sido aún más raros en el Mantaro y se habrían presentado tan sólo esporádicamente, pero

durante los últimos años la incidencia habría ido en aumento hasta dar lugar a la epidemia última. Se desconoce las causas o factores que determinarían tal aumento en la incidencia de la verruga en el mencionado valle.

Rareza del brote verrucoso. No cabe duda de que en el valle del Mantaro el brote verrucoso es bastante raro en las personas infectadas por la *B. bacilliformis*, siendo posiblemente esta la causa por la cual la verruga es desconocida por los naturales de la región. Así, de los cinco casos verificados por nosotros a través del hemocultivo, cuando menos dos de los tres que sobrevivieron a la infección no presentaban brote por espacio de los 15 meses que fueran observados. Además, durante la encuesta que realizáramos durante las semanas finales de abril de 1959, conseguimos observar tan sólo dos personas con escasos nódulos subcutáneos asimilables a verrucomas. Cosa diferente sucede en las zonas verrucógenas de la vertiente occidental peruana, pues en estas el brote es frecuente y bastante conocido por la gente del lugar.

Supuesta gravedad de la infección. Es opinión bastante generalizada el que la enfermedad de Carrión se presente con extrema gravedad en el valle del Mantaro. Entendemos que la causa principal para esto lo ha constituido la elevada mortalidad observada entre los pacientes que fueran diagnosticados durante la epidemia de 1959, casi exclusivamente por medio de extensiones o frotis de sangre y durante estadios ya avanzados de la enfermedad. De esta manera parecería suponerse que, a diferencia de lo que sucede en otras regiones verrucógenas del Perú, en el Mantaro la infección del hombre por la *B. bacilliformis* sería fatal en la mayoría de los casos.

Aunque es difícil esclarecer este punto a base únicamente de las informaciones conseguidas a través de nuestros estudios, creemos que se ha obtenido una idea exagerada acerca de la gravedad de la verruga en el valle del Mantaro. Desde que el brote es sumamente raro en este valle, no ha habido oportunidad de observar las infecciones benignas que, sin duda, se presentan en forma semejante a lo que sucede en otras regiones verrucógenas. En este sentido cabe recordar que tres de las cinco personas con hemocultivo positivo para la *B. bacilliformis* durante nuestras investigaciones, se encontraban en buen estado de salud al momento de extraérseles la respectiva muestra de sangre del mismo modo que, cuando menos dos de ellas, no presentaron brote por espacio de 15 meses. Se trataría, pues, de verdaderos "casos asintomáticos", fenóme-

no que ha sido verificado en el Perú en todas las oportunidades que se ha investigado este punto.

Aunque no se conoce la proporción de los casos asintomáticos que suelen normalmente ocurrir, del mismo modo que la duración de la bartonelemia en tales infecciones y el verdadero rol que pudieran jugar en la epidemiología de la enfermedad de Carrión, a juzgar por lo que se ha determinado en algunos casos benignos (HERRER, 1953), se puede suponer que sea sólo transitoria la presencia de la *B. bacilliformis* en la sangre circulante de los referidos casos asintomáticos.

SUMARIO

Con la finalidad de determinar la zona endémica de la verruga peruana o enfermedad de Carrión en el valle del Mantaro, durante la segunda quincena de abril, 1959, se realizaron 239 hemocultivos y una encuesta informativa en la población del mencionado valle. Para los cultivos se obtuvo 215 muestras de sangre en la población humana y, las 24 restantes, en algunos animales domésticos. En la encuesta se trató de recoger las informaciones que la gente de la región podría ofrecer acerca de la verruga, al mismo tiempo que todas las personas encuestadas fueron revisadas por los autores en busca del brote verrucoso. Los siguientes son los principales resultados obtenidos:

1. En los cultivos con sangre humana se obtuvo 5 positivos, 172 negativos y 38 contaminados y, en la de los animales domésticos, 13 negativos y 11 contaminados. Todos los hemocultivos positivos correspondieron a personas que habitan en localidades que se hallan entre 2,800 y 3,000 metros de altitud.

2. Dos de las cinco personas que ofrecieran hemocultivo positivo, al momento de extraérseles la sangre se encontraban en estado fébril y con abundantes bartonelas en los eritrocitos circulantes; ambas murieron pocos días después. Las tres restantes no presentaban síntomas atribuibles a la enfermedad de Carrión, y dos de ellas fueron observadas durante los 15 meses subsiguientes sin que presentasen brote verrucoso.

3. En la encuesta se verificó que, con rarísimas excepciones, la gente del valle del Mantaro no conocía la verruga. Del mismo modo, tan sólo en dos ocasiones los autores observaron nódulos subcutáneos semejantes a verrucomas.

4. Se hace resaltar el que la enfermedad de Carrión sea endémica a considerable altitud en el valle del Mantaro, así como la rareza del brote cutáneo y se cuestiona la extrema gravedad que se atribuye a la verruga en el referido valle del Mantaro.

SUMMARY

In order to determine the endemic zone of Carrion's disease or verruga peruviana in the Mantaro valley, during the last two weeks of April, 1959, 239 blood cultures were taken and a survey was carried out in that region. 215 of these cultures belong to human beings and the other 24 to several domestic animals. During the survey, popular knowledge (folk-lore) about Carrion's disease was taken into account and, at the same time, special attention was given to the presence of cutaneous nodules due to verruga peruviana. The principal results obtained, are as follow:

1. Five positive, 172 negative and 38 contaminated cultures were obtained from human beings; and, 13 negative and 11 contaminated, in the series belonging to domestic animals. All the persons with positive blood culture live between 2800-3000 meters altitude above sea level.

2. Two of 5 persons with positive blood culture presented fever and showed abundant bartonella (etiological agent of Carrion's disease) in the peripheral blood at the time the blood sample was withdrawn. The other three have no symptoms due to verruga peruviana, and two of them were observed during 15 months, during which time no cutaneous nodules were observed.

3. The survey shows that in the Mantaro valley the verruga is unknown by the people. On the other hand, the authors have seen only two cases of verruga-like nodules.

4. It is suggested that Carrion's disease is endemic at a high altitude in the Mantaro valley, and that cutaneous nodules are very rare; likewise, the supposed severity of Carrion's disease in that valley, is discussed.

RECONOCIMIENTO

Deseamos expresar nuestros agradecimientos a los señores Jesús Vallejo y Amador Salvatierra, auxiliares sanitarios de Anco y Mariscal Cáceres (La Mejorada), respectivamente. Ambos colaboraron eficazmente durante la encuesta, así como en la observación (por espacio de año

y medio) de dos de las personas con hemocultivo positivo, del mismo modo que nos han proporcionado diversas informaciones de interés en relación con la enfermedad de Carrión en el valle del Mantaro.

REFERENCIAS

- BATTISTINI, T.
 1927 Estudios sobre la verruga. *Bol. Direc. Salubr. Publ.*, 2º Sem. 1926, Lima, pp. 191-197.
- HERRER, A.
 1948 Supervivencia de la *Bartonella bacilliformis* en la sangre coagulada de los enfermos de verruga. *Rev. Med. exp.*, Lima, 7: 70-74.
- 1953 Carrion's disease. II. Presence of *Bartonella bacilliformis* in the peripheral blood of patients with the benign form. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 2: 645-649.
- HERRER, A.; y URTEAGA, O.
 1943 Observaciones sobre la verruga en el departamento de Cajamarca. I. Hemocultivos. *Rev. Méd. exp.*, 2: 348-353.
- HURTADO, A.
 1938 Informe a la Dirección del Instituto Nacional de Higiene, Lima; no publicado.
- NOGUCHI, H.; y BATTISTINI, T.
 1926 The etiology of Oroya fever. I. Cultivation of *Bartonella bacilliformis*. *J. exp. Med.*, 43: 851-864.
- PESCE, H.; y PARDO, L.
 1943 Notes on cutaneous leishmaniasis and phlebotomus in the province of Andahuaylas, Perú. *Am. J. Hyg.*, 37: 255-258.
- WEINMAN, D.; y PINKERTON, H.
 1937 Carrion's disease. IV. Natural source of *Bartonella* in the endemic zone. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 37: 596-598.