

EL INDICE CLOREMICO EN LA ENFERMEDAD DE CARRION Y EN PERROS INFECTADOS CON BARTONELLA CANIS

POR OSCAR URTEAGA BALLÓN

*Trabajo realizado en el Departamento de Bioquímica del Instituto
Nacional de Higiene y Salud Pública.*

La bioquímica de la enfermedad de Carrión ha sido estudiada por diversos investigadores nacionales. Son bien conocidos los estudios sobre la bilirrubina (1), (2), (3) y (4), de la colesrerina (5) y (6), de la Vitamina C (7), de las proteínas (8), de los polipéptidos (9), de los amino-ácidos (10) y de los ácidos grasos. (6).

En los últimos años ha sido presentada una nota por el Dr. V. Manrique (11) en la cual se enfoca las alteraciones de los diversos iones y su comportamiento en el equilibrio ácido básico. El autor encuentra al final de la fase hemática (12) y (13) una hipocloremia con incremento del índice clorémico, que lo hacen suponer la existencia de un cuadro de acidosis, añadiendo en favor de esta tesis los hallazgos de una reserva alcalina descendida y el incremento del grupo de ácidos orgánicos indeterminados, provenientes del metabolismo de los glúcidos y de los lípidos.

En 1939 describimos con Pons (10) una reacción de utilidad pronóstica en los carriónicos, el dosaje de los amino-ácidos, cuyo incremento al final de la fase hemática está en relación con severas alteraciones hepáticas; hiperaminoacidemia, que en los casos en que se presenta significa un pronóstico fatal para los enfermos de Verruga Peruana.

Hoy día, presentamos otra reacción también de utilidad pronóstica en la Enfermedad de Carrión; nos referimos a las oscilaciones del índice clorémico que hemos estudiado en la infección humana y en la bartonelosis de los perros y de cuya apreciación se puede sacar muy útiles consecuencias pronósticas.

Además hemos estudiado las alteraciones del Cloro en general, tratando de interpretar su intervención en el complejo mecanismo de regulación del equilibrio ácido-básico. Este último punto lo hemos planeado con el Dr. H. Aste, teniendo presente que los principales medios de juzgar exactamente este equilibrio consisten en la determinación del pH y de los electrolitos en general. En cuanto a la reserva alcalina en forma aislada ha perdido casi toda su importancia; son conocidos los casos de acidosis franca con reserva alcalina baja o elevada, así como alcalosis con reserva alcalina elevada o descendida.

Cuando no es posible la determinación del pH, juicio más exacto sobre el equilibrio ácido-básico se obtiene determinando el índice clorémico:

$$\frac{\text{Cloro globular } \%}{\text{Cloro plasmático } \%}$$

según lo ha demostrado Varela Fuentes (14) en su clásica obra "Acidosis y Alcalosis en la Clínica". Según el autor, en virtud al fenómeno de Hamburger todo incremento del índice clorémico significa un cuadro de acidosis. Sin embargo su valor en forma aislada en la clínica resulta muy relativo, por cuanto el cloro es uno de los tantos electrolitos que interviene en la regulación del equilibrio ácido-básico. Si bien es cierto que el incremento o el descenso de este índice señala la existencia de un cuadro de acidosis o de alcalosis, su determinación aislada no nos revela cual es el mecanismo generador de esta alteración.

MATERIAL Y METODOS

Han sido estudiados 10 sujetos adultos normales, 10 enfermos con Verruga Peruana, 4 casos de anemias de distinta etiología y 2 casos de vómitos incoercibles del embarazo. Además 10 perros adultos sanos y 7 infectados con bartonella canis.

Todas las muestras de sangre se tomaron en condiciones básicas. Para las determinaciones del cloro, la sangre fue recogida bajo capa de parafina para evitar el fenómeno de Hamburger en virtud del cual el CO² del aire desplaza al cloro del plasma a los glóbulos; en otros casos, cuando los desalbuminados se realizaban inmediatamente, no se tomaba esa precaución, los resultados en ambos eran sensiblemente iguales. La precipitación de las albúminas se hizo según la técnica de Folin y Wu (15). Los dosajes del Cloro según la técnica de Volhard con la modificación de Mendell (16). El cloro globular por mil no se determinó directamente, sino por cálculos, tomando en cuenta el hematocrito; proce-

dimos en esta forma porque en los Carriónicos en su fase grave, el volumen globular (cantidad de glóbulos por ciento) está sumamente disminuido, lo que demandaría para la técnica que hemos empleado extracciones de mayores cantidades de sangre que no son posibles.

En forma complementaria se determinó, la úrea en el plasma según la microtécnica de Conway (17) (17-b), que según el autor antes citado es tan exacto como el manométrico de Van Slyke (15); nuestros resultados por este método por duplicado han sido muy satisfactorios.

Con el fin de estudiar el grado de anemia y la respuesta de la Médula Osea en relación a las variaciones clorurémicas, se hizo un control venoso, determinándose: los hematies en millones por mm³, los leucocitos de miles por mm³ (usando pipetas y célula cuenta glóbulos Standard), los reticulocitos % empleando el azul de Crezil brillante (18) y el hema-

CUADRO N° I

N° CASOS	HEMATIES mills. por mm ³	RETICULADOS %	INDICE CLOREMICO
1	5.57	0.6	0.54
2	6.05	0.0	0.59
3	6.10	0.5	0.56
4	6.50	0.0	0.55
5	5.47	0.0	0.60
6	6.42	0.6	0.51
7	6.40	0.0	0.54
8	7.00	0.6	0.57
9	5.30	0.0	0.60
10	4.56	1.0	0.51

VALORES NORMALES EN 10 PERROS SANOS.

tecrito (hematies %) según Wintrobe (19). Por último los frotis de sangre fueron coloreados según el método de May Grunwald-Giemsa, para el recuento de las bartonellas.

RESULTADOS OBTENIDOS

I.—Estudios experimentales:

En 10 perros (tiernos y adultos) sanos, se obtuvieron como cifras normales los resultados presentados en el Cuadro N° 1. La cifra de

eritrocitos osciló entre: 3.56 y 7.00 millones por mm³, los reticulocitos entre: 0.0 y 1.0 % y el índice clorémico entre: 0.51 y 0.60.

En 7 perros esplenectomizados infectados con bartonella canis, (Cuadro N° 2) se observó al final del período anemizante un descenso brusco del índice clorémico, coincidiendo con la muerte del animal (P - N°: 6, 33, 34 y 30). En los casos de evolución favorable la baja del índice clorémico también se presentó, pero fue seguida de un rápido ascenso de dicho índice (P - N°: 3 y 13). En el caso N° 33, apesar de presentarse el ascenso del índice clorémico, el animal muere 18 días después al presentarse una recaída previo descenso del índice clorémico.

CUADRO N° 2

N° CASOS	HEMATIES	RETICULADOS	BARTO	INDICE	EVOLUC	
Observa	días	milli- por mm ³	%	CLOREMICO		
P-6	1*	0.88	1.6	1.0	0.47	muerto
" "	2*	0.79	0.2	4.0	0.32	
P-33	1*	2.55	0.0	54.0	0.74	muerto
" "	4*	1.14	21.0	13.8	0.21	
" "	6*	1.10	40.8	23.0	0.32	
" "	8*	1.82	14.0	12.2	0.70	
" "	23*	1.25	8.0	10.0	0.54	
" "	26*	0.70	13.0	12.0	0.15	
P-34	1*	1.25	13.0	61.2	0.60	muerto
" "	3*	1.03	27.2	27.0	0.25	
" "	5*	1.13	10.0	- -	0.26	
" "	7*	0.69	4.0	- -	0.21	
P-30	1*	1.87	15.0	14.0	0.55	muerto
" "	3*	1.08	10.2	37.0	0.29	
P-3	1*	1.66	4.0	4.2	0.04	favor.
" "	2*	1.64	1.8	1.6	0.34	
" "	3*	1.23	37.4	0.0	0.55	
P-13	1*	1.02	20.0	3.0	0.51	favor.
" "	3*	0.91	1.2	3.2	0.32	
" "	4*	0.85	10.0	2.0	0.25	
" "	5*	0.90	3.4	2.8	0.51	
P-41	1*	1.62	4.8	0.0	0.61	favor.
" "	6*	2.02	6.0	0.0	0.41	
" "	10*	2.42	5.0	0.0	0.77	

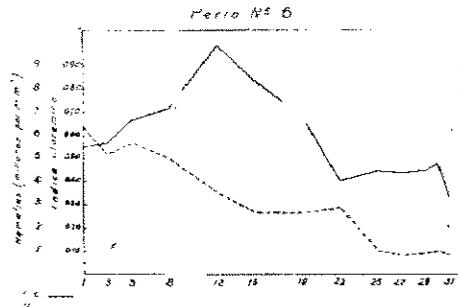
RELACIONES ENTRE LOS HEMATIES, RETICULADOS, BARTONELLAS Y EL INDICE CLOREMICO AL FINAL DEL PERIODO ANEMIZANTE EN PERROS INFECTADOS CON BARTONELLA CANIS.

Estudios aislados en cada caso:

Perro N° 6 (tierno - peso 5.800 gr., peso del bazo 40 gr.). A los 6 días de la inoculación presentaba un parasitismo globular de 10%: desencadenó una anemia que en el curso de 28 días llegó a 780.000 hematies por mm³; el índice clorémico en el curso de la evolución se incrementó, alcanzando cifras de 0.93. Días después descendió a 0.40, para caer a 0.32 el día de la muerte (Gráfica N° 1).

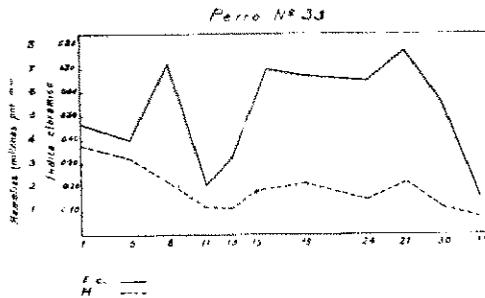
Perro N° 33 (tierno - peso 4.800 gr., peso del bazo 20 gr.). A los 3 días de la inoculación, presentó un fuerte parasitismo globular llegando a 54 %, 6 días mas tarde los hematies descendieron hasta 1.140.000 por mm³, el índice clorémico que se incrementó al iniciarse la curva, cae bruscamente de 0.74 a 0.21, 48 horas mas tarde

la numeración globular se mantiene igual, pero el índice clorémico ha subido a 0.32 condicionando un pronóstico favorable, a pesar de que el animal se encuentra sumamente decaído. Dos días después la cifra eritrocítica se ha elevado y el índice clo-



Gráfica N° 1

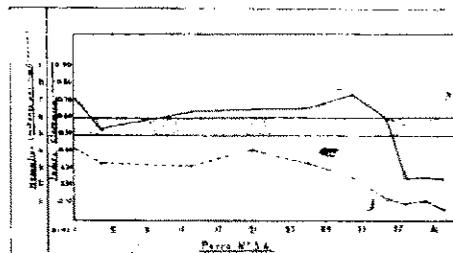
remico está por encima de lo normal. Sin embargo, las bartonellas en ningún momento han desaparecido; los hematies oscilan durante 12 días entre 2.210.000 y 1.500.000 para caer nuevamente por debajo del millón el día de la muerte, juntamente con el in-



Gráfica N° 2

dice clorémico, que descendió hasta 0.15, una de las cifras mas bajas que hemos encontrado (Gráfica N° 2).

Perro N° 34 (tierno, peso 5.600, peso del bazo 35 gr.). A los 5 días de inocula-

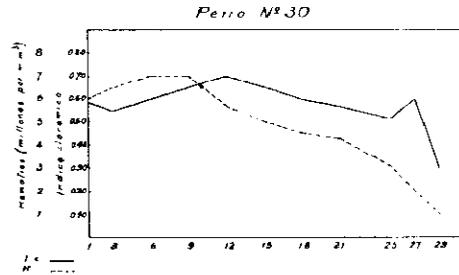


Gráfica N° 3

do presentaba un parasitismo de 6.8%, la anemia se instala en el curso de 38 días, alcanzando la cifra de 1.030.000 hematias por mm³; el índice clorémico que había te-

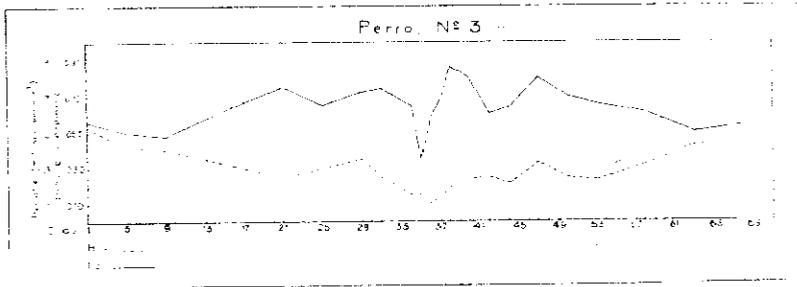
nido un discreto incremento cae hasta 0.25; en los cuatro días siguientes no se produce incremento eritrocitario, el índice clorémico se mantuvo bajo y el animal murió. (Gráfica N^o 3).

Perro N^o 30 (adulto, peso 10.000 gr., peso del bazo 50 gr.). El animal inicia su desglobulización con muy escasas bartonellas, menos de 0 %; a los 15 días se encontró un 5 % de hematies parasitados. Ocho días mas tarde, los eritrocitos descendieron a 1.080.000, el índice clorémico cae de 0.59 a 0.29 y el animal muere. (Gráfica N^o 4).



Gráfica N^o 4

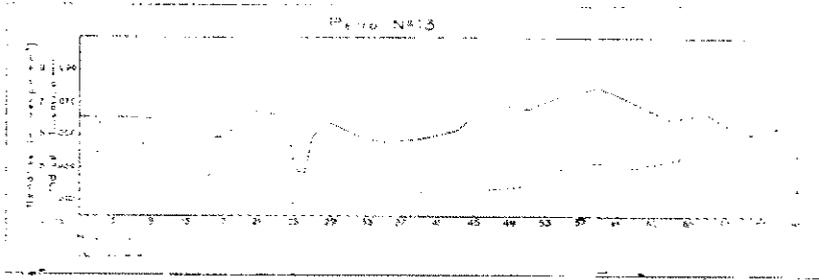
Perro N^o 3 (adulto, peso 5.600 gr., peso del bazo 28 gr.). A los 4 días de inoculado presenta un parasitismo globular de 22.%; a los 34 días la numeración globular está en las vecindades de 1.500.000 eritrocitos por mm³, el índice clorémico que se había incrementado paralelamente al descenso globular cae a 0.34, los hematies han bajado a 1.250.000 por mm³, el animal se encuentra muy decaído; sin embargo el índice clorémico ha subido a lo normal señalándonos un pronóstico favorable. Al siguiente día, la numeración globular ha subido a 1.450.000, el índice clorémico se encuentra por encima de lo normal. Después de 10 días los hematies llegan a 3.150.000, el índice clorémico continúa por encima de lo normal, el animal se encuentra en plena convalescencia. (Gráfica N^o 5).



Gráfica N^o 5

Perro N^o 13 (adulto). A los 6 días de la inoculación presenta un parasitismo globular de 3.6%. La anemia se instala en un periodo de 21 días llegando a 990.000 hematies por mm³, el índice clorémico acusa un valor dentro de lo normal, 48 horas

mas tarde el cuadro hematológico no se modifica, el índice clorémico ha descendido a 0.32. 24 horas después los hematies y el índice clorémico alcanzan las cifras mas bajas. Al día siguiente los eritrocitos se mantienen en 900.000 pero el índice clorémico se ha incrementado, el pronóstico es favorable; sin embargo la numeración globular persiste 48 horas después por debajo de 1.000.000 por mm^3 , el índice clorémico dentro de cifras normales. Son necesarios 30 dias para que la cifra de eritrocitos alcance a 2.900.000, el índice clorémico ha sobrepasado los valores normales. (Gráfica N° 6).



Gráfica N° 6

Perro N° 42 (adulto, peso 4.500, peso del bazo 15 gr.): Solamente lo estudiamos en su fase de mayor anemia. Los hematies descendieron hasta 1.620.000 el índice clorémico acusaba en ese momento 0.61; no existían bartoneñas en los hematies. Cinco días mas tarde por eritrocitos estaban en 2.020.000 por mm^3 y el índice clorémico discretamente descendido 0.42 y 4 días después el animal se encontraba en plena convalescencia, con un índice clorémico de 0.77. No se observó la desviación clorurémica y eso puede relacionarse con el distanciamiento de los exámenes de sangre en el período de mayor anemia y, posiblemente no se sorprendió dicha desviación. (Cuadro N° 2).

II.—Estudios en casos humanos:

En 10 sujetos adultos sanos (estudiantes de Medicina) se obtuvieron los resultados presentados en el Cuadro N° 3. La cifra de hematies osciló entre: 4.47 y 5.64 millones por mm^3 , los reticulocitos entre 0.0 y 0.5 % y el índice clorémico entre: 0.52 y 0.61. La cantidad de hematies y de reticulocitos son sensiblemente mas bajas que las señaladas entre nosotros por Hurtado y colaboradores (20), como valores normales.

En 6 casos de Verruga Peruana, al final de su fase hemática, se observó un descenso brusco del índice clorémico precediendo a la muerte (VP-1 y 10). En los casos de evolución favorable se encontró que el descenso del índice clorémico fue rápidamente compensado (VP-2, 3

CUADRO N° 3

N° CASOS . HEMATIES . RETICULADOS . INDICE
mills. % CLOREMICO
por mm³

1	4.47	0.0	0.59
2	5.64	0.0	0.58
3	4.85	0.5	0.55
4	5.12	0.0	0.61
5	5.18	0.2	0.57
6	4.80	0.0	0.52
7	4.60	0.0	0.53
8	4.55	0.0	0.54
9	4.70	0.0	0.52
10	5.01	0.5	0.60

VALORES NORMALES EN 10 SUJETOS ADULTOS SANOS.

CUADRO N° 4

N° CASOS . HEMATIES . RETICULADOS . BARTONELLAS . INDICE . EVOLUC.
dias mills. % % CLOREMICO
Observas por mm³

VP-1	1°	1.01	10.0	6.4	0.38	
"	"	1.03	0.6	0.2	0.22	murió
VP-2	1°	0.90	9.6	25.4	0.25	
"	"	0.75	7.2	10.2	0.30	
"	"	0.98	16.0	0.0	0.56	favor.
VP-3	1°	1.26	1.0	5.0	0.26	favor.
VP-7	1°	1.74	2.0	17.6	0.60	
"	"	0.99	8.0	8.4	0.32	
"	"	1.24	18.0	0.0	0.41	
"	"	1.60	7.0	0.0	0.57	favor.
VP-9	1°	1.28	1.0	0.0	0.47	
"	"	1.12	11.4	0.0	0.42	
VP-10	1°	1.24	3.4	15.0	0.21	
"	"	1.20	13.6	10.0	0.14	murió

RELACIONES ENTRE LOS HEMATIES, RETICULOCITOS, BARTONELLAS Y EL INDICE CLOREMICO EN LA FASE HEMATICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. -

y 7). En el caso de VP - 9 no se observó dicha alteración clorurémica. (Cuadro N° 4).

En 4 casos de Verruga Peruana estudiados en diferentes periodos de la fase histioide, se encontró en la mayoría de las determinaciones el índice clorémico por encima de lo normal. (Cuadro N° 5).

CUADRO N° 5

N° CASOS dias Observae	HEMATIES mills. por mm ³	RETICULADOS %	BARTO %	PERIODO	INDICE CLOREMICO	EVOLU.
VP-7 1°	1.60	7.0	0	Pre-erup.	0.57	
" " 5°	2.30	1.0	0	" "	0.60	favor.
VP-4 1°	3.14	0.4	0	" "	0.56	
" " 4°	3.10	0.0	0	" "	0.55	
" " 13°	3.15	0.0	0	" "	0.55	favor.
VP-5 1°	3.52	0.0	0	Eruptivo	0.67	
" " 11°	3.71	0.8	0	" "	0.57	
" " 17°	4.00	0.4	0	" "	0.80	
" " 25°	4.34	0.0	0	" "	0.88	favor.
VP-6 1°	4.39	0.0	0	" "	0.85	
" " 3°	4.40	0.0	0	" "	0.81	
" " 6°	4.19	0.0	0	" "	0.64	
" " 13°	3.54	0.0	0	" "	0.69	favor.

RELACIONES ENTRE LOS HEMATIES, RETICULOCITOS, BARTOCELLAS Y EL INDICE CLOREMICO EN LA FASE HISTIOIDE DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN.-

En dos casos de vómitos incoercibles del embarazo, se observó un discreto incremento del índice clorémico durante las crisis de vómito. (Cuadro N° 6).

CUADRO N° 6

N° CASOS dias Observae	HEMATIES mills. por mm ³	RETICULADOS %	DIAGNOSTICO	INDICE CLOREMICO	VOMITOS
C-1 1°	5.00	0.0	Embarazo	0.64	+++
" " 3°	4.13	0.0	" "	0.46	---
" " 5°	4.90	0.0	" "	0.60	+++
" " 9°	4.14	0.0	" "	0.50	---
C-2 1°	3.01	0.5	" "	0.60	---
" " 3°	3.05	0.0	" "	0.45	---

RELACIONES ENTRE LOS HEMATIES, RETICULOCITOS Y EL INDICE CLOREMICO EN LA HIPERHEMESIS GRAVIDICA.-

En 4 casos de anemias de diversa etiología, se encontró un incremento del índice clorémico en el período mas severo de la anemia. En el caso N° 5 se observó un descenso brusco del índice clorémico en el momento en que se inició la regeneración sanguínea: es decir una alteración clorurémica enteramente opuesta a la que hemos observado en los Carriónicos. (Cuadro N° 7).

CUADRO N° 7

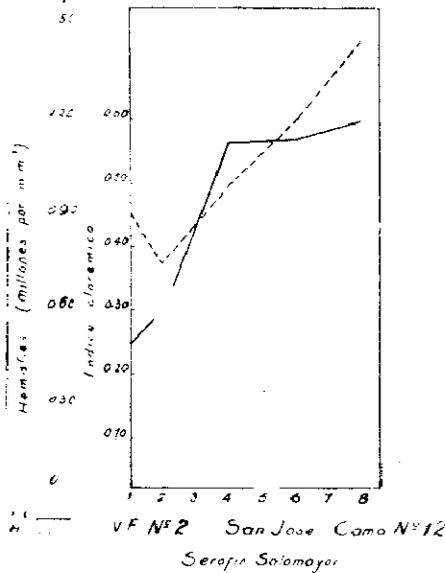
N° CASOS	HEMATIES	RETICULADOS	DIAGNOSTICO	INDICE	
Observas	mill. por mm ³	%		CLORÉMICO	
C-3	1°	1.06	0.6	Malaria	0.69
"	2°	0.98	1.0	"	0.53
"	4°	1.22	3.2	"	0.72
"	6°	1.39	1.3	"	0.69
"	8°	2.14	0.4	"	0.70
C-4	1°	--	10.0	Desnutrición	0.71
"	2°	0.80	5.6	"	0.66
"	4°	1.02	11.0	"	0.60
"	6°	1.27	10.0	"	0.58
"	8°	1.49	12.0	"	0.51
C-5	1°	1.18	0.3	Caren.-Castle	0.90
"	3°	1.25	0.6	"	1.00
"	5°	--	--	Extre.-hepático°	--
"	6°	1.40	21.6	"	0.59
"	10°	1.70	10.6	"	0.50
"	14°	2.50	3.0	"	0.53
C-6	1°	1.08	11.2	Malaria	0.79
"	5°	1.23	2.0	"	0.51

Estudios aislados de cada caso:

VP - 1. Hosp. del Niño (P-2. C: 44). Estudiado en Mayo de 1940. Lo encontramos al final de su fase hemática, con una numeración globular de 1.010.000, 6.4% de bartonellas, 10% de reticulocitos y el índice clorémico descendido 0.38. 48 horas mas tarde el cuadro hemático se había agravado y el índice clorémico acusaba cifras mas bajas aún 0.22, el niño murió. (Cuadro N° 4).

VP - 2 Hosp. 2 de Mayo (San José - C: 12). Estudiado en Agosto de 1940. al final de su fase hemática, los hematies se encuentran en 900.000 por mm³, las bartonellas en 25.4%, los reticulados en 9.6%. el índice clorémico está debajo de lo normal 0.25. Al siguiente día el estado clínico ha empeorado, los eritrocitos han descendido a 750.000 por mm³, las bartonellas están en un 10.2%, los reticulados en 7.2, pero el índice clorémico ha tenido un discreto incremento condicionando un pronóstico favorable, a las 48 horas el cuadro hematológico y el estado clínico casi no se han modificado, sin embargo el índice clorémico ha llegado a lo normal. Dos días des-

pués, sin bartonellas circulantes, con un aumento reticulocitario los hematies suben a 1.200.000 por mm^3 . El enfermo ha ingresado en el periodo pre-eruptivo, la disociación alérgica que se presenta en estas etapas del Carriónico (21) permite que se instale una complicación secundaria de tipo amebiásico, que impide continuar estudiándolo. El tratamiento específico vuelve todo a lo normal. (Gráfica N° 7).



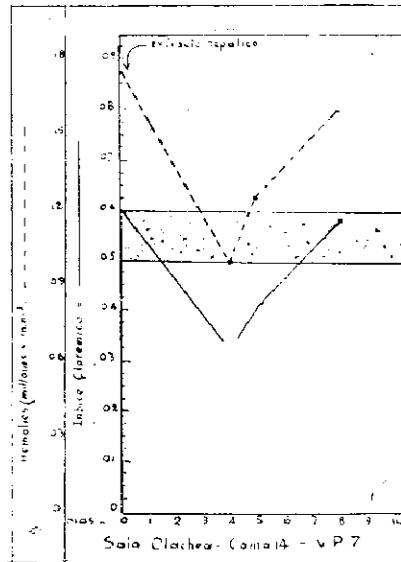
Gráfica N° 7

VP - 3. Hosp. de la Policía. Estudiado en Febrero de 1941, lo encontramos con una cifra de eritrocitos de 1.260.000, bartonellas 5 %, reticulocitos 1 % el índice clorémico estuvo descendido 0.26. No se nos permitió seguir estudiándolo posteriormente, el enfermo curó. (Cuadro N° 4).

VP - 7. Hosp. 2 de Mayo (Sala Olachea. C: 14). Estudiado en Marzo de 1941. Lo encontramos finalizando la fase hemática, con 1.740.000 hematies por mm^3 , 17.6 % de bartonellas y 2 % de reticulocitos: el índice clorémico discretamente encima de lo normal 0.60. Tres días después el estado general estaba muy comprometido, los hematies habían descendido a 990.000 por mm^3 , las bartonellas a 8.4%, los reticulocitos estaban en 8.%. el índice clorémico había caído bajo lo normal 0.32. Al siguiente día el estado general se mantiene igual, la numeración ha subido a 1.240.000 por mm^3 , las bartonellas están en menos de 0.%, se presentó la crisis reticulocitaria 18.8 % coincidiendo con una alza del índice clorémico a 0.41. Tres días mas tarde, el enfermo había comenzado la fase histioide, periodo pre-eruptivo, acusando 1.600.000 hematies por mm^3 , bartonellas 0.%, reticulocitos 7. % y el índice clorémico dentro de lo normal, 0.57. (Gráfica N° 8).

VP - 9. Hosp. 2 de Mayo (Sala Olachea C: ...), estudiado en Junio de 1941. Sólo conseguimos realizar dos determinaciones con intervalo de 24 horas, los hematies

estaban en las vecindades de 1.000.000 por mm^3 y el índice clorémico discretamente descendido. (Cuadro N° 4).



Gráfica N° 8

VP - 10. Hosp. 2 de Mayo (Sala Julián Arce, C: 49). Estudiado en Junio de 1941, al final de la fase hemática. Encontramos al enfermo muy decaído, los eritrocitos en 1.240.000 por mm^3 , con 15 % de bartonellas, 3.4 % de reticulocitos y el índice clorémico bajo lo normal 0.21. Al siguiente día el pronóstico del Jefe del Servicio es desfavorable, el cuadro hematológico se mantiene igual y el índice clorémico ha descendido aún más, a 0.14 (la cifra mas baja de los casos humanos que hemos registrado). Dos días después constatamos un descenso eritrocítico a 780.000 por mm^3 , no fue posible dosar los cloruros, el enfermo murió. (Cuadro N° 4).

VP - 4. Hosp. Militar (Sala Crucero, C: 28). Estudiado en Febrero de 1941. El enfermo se encontraba en la fase histioide, período pre-eruptivo, con una numeración de 3.140.000 por mm^3 , bartonellas 0.%, reticulados 0.4%, el índice clorémico dentro de los valores normales 0.56. En tres determinaciones realizadas en un período de 11 días, se observó que los datos hematológicos y el índice clorémico no se modificaron. Es interesante recordar que el enfermo acusa discreta anemia, que probablemente se relaciona con el hecho señalado por Hurtado y Colaboradores (2), de que en estos momentos el Carriónico presenta una hipervolemia oligociténica y la hipoglobulia se debe no a un déficit de la masa globular, sino a un fenómeno de dilución sanguínea, ocasionado por el exceso de plasma. (Cuadro N° 5).

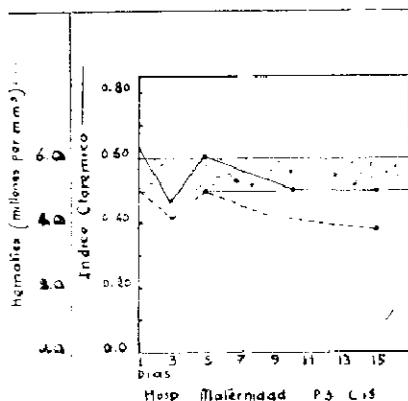
VP - 5. Hosp. 2 de Mayo (Sala Olachea, C: ..). estudiado en Enero de 1941. El enfermo se encontraba en plena fase histioide, período eruptivo; en 4 determinaciones realizadas en el curso de 24 días, la numeración globular ascendió de 3.520.000

a 4.340.000 hematias por mm^3 , el índice clorémico estuvo en todas ellas por encima de lo normal. (Cuadro N° 5).

VP - 6. Hosp. Arzobispo Loayza (P-2, C: 24). Estudiada en Marzo del 1941. La enferma se encontraba en plena fase histioide, período eruptivo. En 4 determinaciones en un período de 13 días, los eritrocitos fluctuaron entre: 3.940.000 y 4.400.000, el índice clorémico estuvo en todas ellas por encima de lo normal. (Cuadro N° 5).

Estudios similares en enfermas afectas de hiperhemesis gravídica y en anemias severas de etiología diversa.

Caso N° 1. Maternidad de Lima (P-3, C: 15). Estudiada en Setiembre de 1940. La enferma tenía un embarazo de 2 y $\frac{1}{2}$ meses. Las náuseas y vómitos le habían comenzado desde hacían unos 20 días, acentuándose poco a poco lo que motivó su hospitalización. Hicimos 4 determinaciones en el plazo de 9 días; encontrando en plena crisis de vómitos una concentración de la masa globular y el índice clorémico discretamente sobre lo normal; en los días de calma la numeración globular disminuía y el índice clorémico estaba entre valores normales. (Gráfica N° 9).

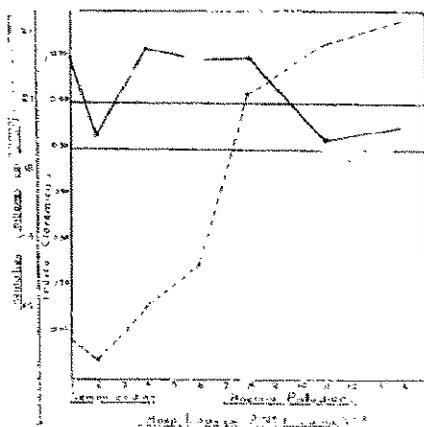


Gráfica N° 9

Caso N° 2. Maternidad de Lima (P-6, C: ...). Estudiada en Setiembre de 1940. El tiempo de embarazo era de 6 meses. La encontramos que hacían 5 días que los vómitos habían calmado. En dos determinaciones existió discreta anemia y el índice clorémico señaló los valores extremos. (Cuadro N° 6).

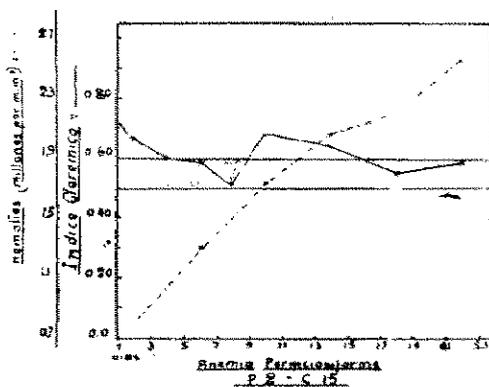
Caso N° 3. Hosp. Arzobispo Loayza (P-1, C: 33). Estudiada en Junio de 1940. La enferma era una palúdica en fase aguda, portando esquizontes y rosetas de plasmodium vivax. Hicimos 7 determinaciones en un período de 13 días. La encontramos con una numeración de 1.060.000 hematias por mm^3 , con un índice clorémico por encima de lo normal 0.69. Al siguiente día los hematias descendieron a 980.000 por mm^3 el índice clorémico estaba entre valores normales. 2 días después la terapia específica inició la regeneración globular, el índice clorémico se había incremen-

tado. 10 días mas tarde los hematíes llegaron a 2.460.000 por mm^3 y el índice clorémico a la normal. (Gráfica N° 10).



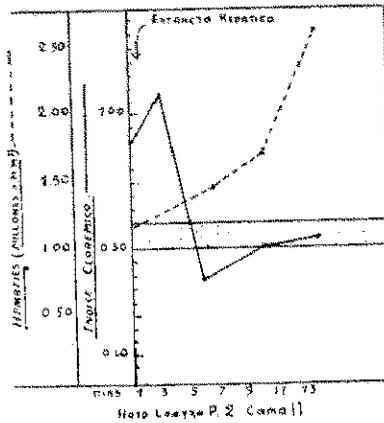
Gráfica N° 10

Caso N° 4. Hosp. Arzobispo Loayza. (P-2, C: 15). Estudiada en Junio de 1940. Se trata de una anemia de causa desconocida, se le encontró en plena crisis de vómitos, con una cantidad de hematíes por debajo del 1.000.000 por mm^3 , el índice clorémico por encima de lo normal 0.71. A las 24 horas el cuadro no se ha modificado. Dos días después han desaparecido las náuseas y los vómitos, la regeneración globular se inicia, los reticulocitos están en 11.% y el índice clorémico discretamente aumentado. A los 19 días la cifra de hematíes alcanza 2.540.000, los reticulocitos estuvieron siempre presentes y el índice clorémico se acerca a los valores normales. (Gráfica N° 11).



Gráfica N° 11

Caso N° 5. Hosp. Arzobispo Loayza (P-2, C: 11). Estudiada en Marzo de 1941. Se trata probablemente de una anemia carencial por déficit del principio de Castle. En la 1ª determinación encontramos que los hematíes estaban en 1.180.000 por mm³, reticulado 0.3 % y el índice clorémico por encima de lo normal 0.90. 48 horas más tarde los datos hematológicos no se modificaron el índice clorémico subió a 1.06 (la cifra más alta que hemos encontrado). Al siguiente día se inicia la terapia específica con extractos hepáticos (preparados suministrados por el Inst. Nacional de Higiene y Salud Pública). 24 horas más tarde se produjo la crisis reticulocitaria específica, elevándose la cifra de 0.6 a 21.6%, el índice clorémico descendió de 1.06 a 0.39. Esta desviación clorurémica es enteramente opuesta a la observada en los enfermos de Verruga Peruana. A los 8 días, los hematíes habían llegado a 2.500.000, con 3.% de reticulados y el índice clorémico dentro de los valores normales. (Gráfica N° 12).



Gráfica N° 12

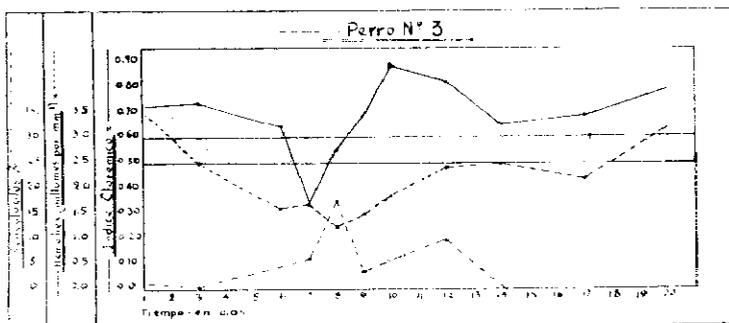
Caso N° 6. Arzobispo Loayza (P-4, C: 41). Se trata de una palúdica y gestante. Estudiada en Junio de 1941. En la 1ª determinación acusó una anemia de 1.080.000 por mm³, con 11.2% y el índice clorémico elevado 0.79. Al quinto día de examinada se encontró un discreto ascenso eritrocítico y el índice clorémico estaba entre valores normales 0.51. (Cuadro N° 7).

Estudio comparativo entre la crisis reticulocitaria y la crisis clorurémica

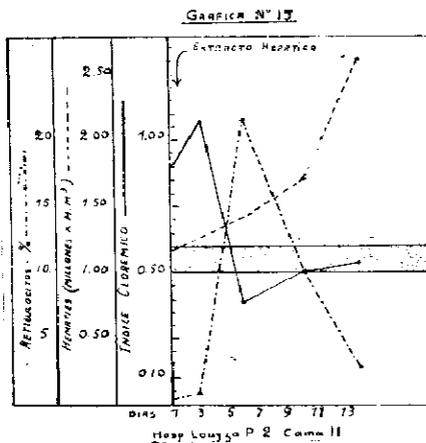
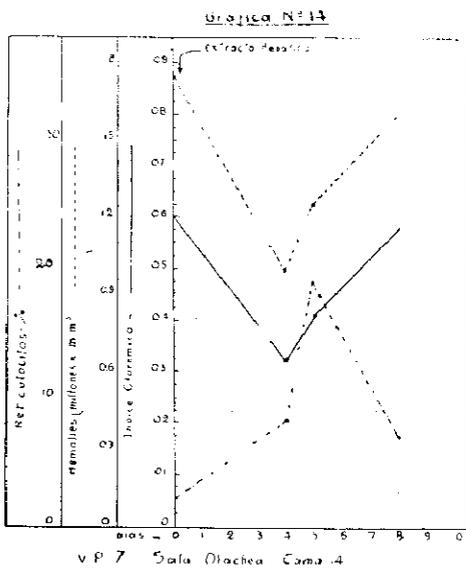
Hemos tratado de establecer el juicio pronóstico que nos merecen la crisis reticulocitaria y el incremento del índice clorémico denominando a este último "Crisis Clorurémica".

En algunos casos la crisis reticulocitaria coincidió con la crisis clorurémica, el pronóstico fue muy favorable, todos salvaron. Perro N° 3, VP - 7 y Caso N° 5. En este último se obtuvo la crisis reticulocitaria

por la administración de la terapia específica (extractos hepáticos I. N. de H. y S. P.). (Gráficas Nos. 13, 14 y 15).

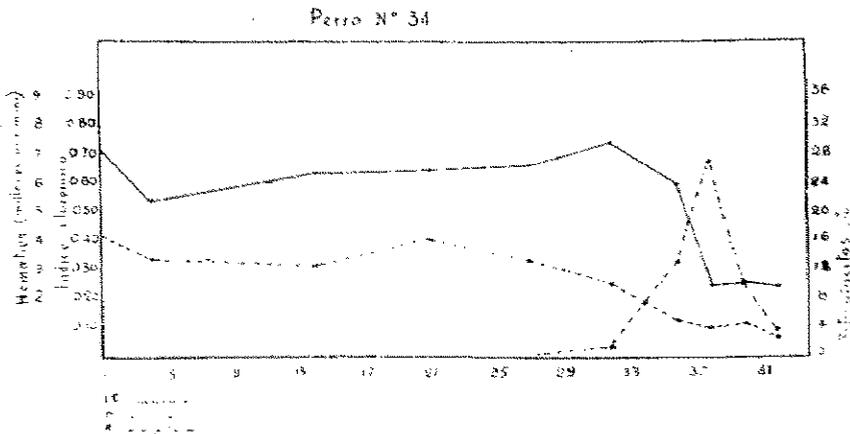
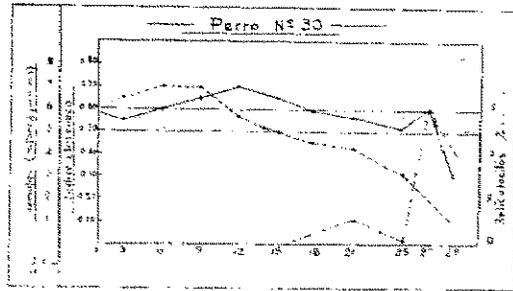


Gráfica No 13



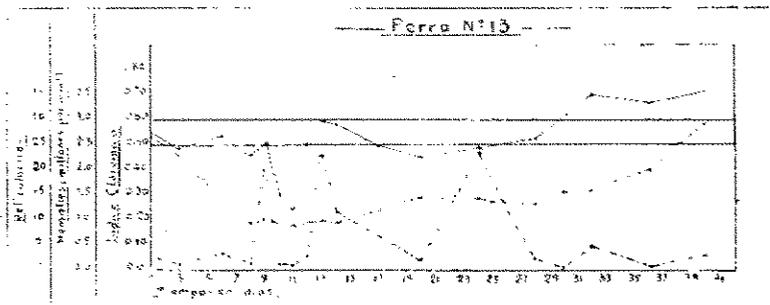
En dos casos, perros Nos. 30 y 34, se produjo la crisis reticulocitaria, poco después el índice clorémico desciende, no se produjo la crisis

clorurémica condicionando un pronóstico desfavorable, los animales murieron. (Gráficas Nos. 16 y 17).

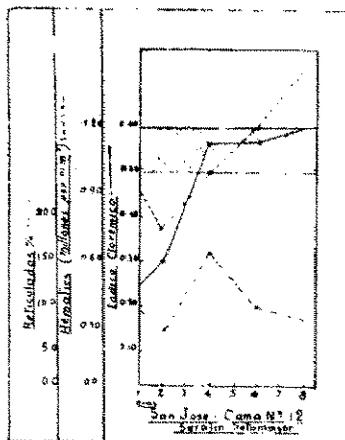


Gráficas Nos. 16 y 17

En el perro N° 13 y en el enfermo de Verruga N° 2, la crisis clorurémica precedió a la crisis reticulocitaria, el pronóstico fue favorable, los casos salvaron. (Gráficas Nos. 18 y 19).



Gráfica N° 18



Gráfica N° 19

Un hecho interesante de anotar es la relación que parece existir, entre el tiempo en que se obtiene la regeneración globular y la altura de la crisis clorurémica. En el perro N° 3 en el cual el índice clorémico sobrepasó el área de los valores normales la cifra de los eritrocitos se incrementó en 12 días de 1.250.000 a 3.150.000 (Gráfica N° 12). En cambio en el perro N° 13, en el cual la crisis clorurémica solo alcanza el área de los valores normales, la numeración globular fluctuó durante 20 días entre 990.000 y 1.400.000 por mm^3 , solo cuando el índice clorémico consigue sobrepasar la cifra normal los hematies ascienden en 10 días, a 2.900.000 por mm^3 . (Gráfica N° 17).

En un solo caso, perro N° 33, después de producirse la crisis reticulocitaria y clorurémica el animal muere; ésto puede explicarse porque se trataba de un perro tierno que siempre hacen anemias severas y mueren en un 100 % (1). En este animal la crisis clorurémica fue seguida de un incremento eritrocítico; días después se inicia una nueva curva anemizante con bartonellas en los hematies, que lo lleva a la muerte previo descenso del índice clorémico. (Gráfica N° 20).

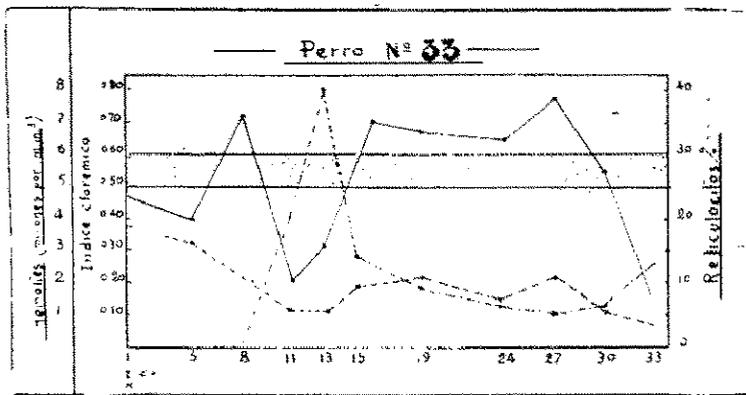
DISCUSION

Hemos encontrado en la bartonelosis humana así como en la canis, una baja brusca del índice clorémico que estaría relacionada con severas alteraciones del equilibrio ácido-básico, que cuando no son compensadas en un tiempo más o menos rápido van seguidas de un desenlace fatal del caso en estudio. Todo hace suponer que en los casos puros y

graves de la enfermedad de Carrión así como en la infección a bartonella canis, cuando la muerte se produce al final del periodo amenizante, ella puede quizás relacionarse con un brusco desequilibrio iónico, objetivable por un descenso marcado del índice clorémico.

El tipo del desequilibrio ácido-básico, no es posible enjuiciarlo con toda exactitud a la luz exclusiva del índice clorémico, son indispensables otros datos tales como el pH, ácido láctico, reserva alcalina, fosfatos, etc., que por no haberlos realizado aún, nos imposibilitan para asegurar qué desplazamiento iónico acompaña al desenlace fatal del carriónico o del animal con bartonella; en una palabra si la muerte en estas entidades clínicas en los casos puros y severos se produce en "acidosis o en alcalosis".

Si interpretamos con Varela Fuentes (14) el descenso del índice clorémico podríamos decir que existe un cuadro de alcalosis, pero nos sería



Gráfica N° 20

imposible afirmar cual es la alteración electrolítica responsable de este desequilibrio. Investigaciones posteriores más completas aclararán el problema.

El Dr. Manrique en su comunicación antes mencionada se inclina a suponer la existencia de "un cuadro de acidosis compensada o descompensada, de origen orgánico o sea por retención de aniones orgánicos, con desplazamiento de los otros aniones".

Hemos encontrado que cuando la baja del índice clorémico no se mantiene mucho tiempo y se produce la crisis clorurémica, la evolución es enteramente favorable. La importancia pronóstica de la crisis clorurémica en comparación con la crisis reticulocitaria, nos parece ser muy superior la de aquella, ya que todas las veces en que se presentó, el er

fermo o el animal en estudio salvaron, a excepción del perro N° 33 que después de evidente mejoría previa crisis clorurémica, muere al instalarse una nueva curva desglobulizante. (Gráfica N° 20).

Aun mas, parece existir cierta relación entre el lapso en que se produce la regeneración globular y la altura de la crisis clorurémica, cuando ésta sobrepasa los valores normales, la recuperación eritrocítica se alcanza con mayor rapidez.

La génesis de esta baja del índice clorémico no nos es posible explicarla aún; la frecuencia de náuseas y vómitos en los carriónicos al final de su fase hemática podría ser tomada como causa; sin embargo hay hechos perfectamente en contra de esa tesis, en primer lugar, los perros infectados con bartonella canis, al final de su etapa anemizante, presentan dicha alteración clorurémica y nunca acusan náuseas ni vómitos. En segundo lugar, los dos casos de vómitos incoercibles del embarazo estudiados, revelaron un índice clorémico aumentado cuando estaban en pleno período de vómitos, al cesar éstos, el índice clorémico llegaba a cifras normales.

El hecho de que esta desviación clorurémica se presente en el período de mas anemia, tanto en la bartonelosis humana como en la animal, nos hizo suponer que la baja acentuada de la masa globular, podría ser la responsable; sin embargo en los 4 casos de anemias de etiología diversa, a igualdad de numeración globular el índice clorémico se encontró siempre por encima de lo normal. Reviste particular interés el caso N° 5, que era una anemia probablemente por déficit del principio de Castle, en la cual encontramos en el período mas grave de la anemia, con ausencia de los reticulocitos un índice clorémico sumamente elevado; al suministrarle la medicación específica se produjo la crisis reticulocitaria y paralelamente con ella se obtuvo también la crisis clorurémica, pero enteramente opuesta a la que se presenta en la anemia a bartonellas (Gráfica N° 15).

Esto hace pensar que la alteración clorurémica en la bartonelosis no solo jugaría un rol pronóstico sino que quizás tenga una cierta importancia diagnóstica.

Si comparamos nuestros resultados con los señalados por el doctor Manrique, observaremos un cierto antagonismo, en efecto el autor encuentra que el índice clorémico está aumentado en el período de mas anemia, no ha constatado en ninguno de sus casos ese descenso y ascenso brusco de dicho índice en la fase mas grave del carriónico. En nuestro concepto, ésto es debido a que sus determinaciones han sido realizadas en un número insuficiente de casos y separadas por un lapso mayor que el que dura dicha desviación; nada tiene de particu-

lar que sus observaciones han hecho un puente sobre el momento álgido de la curva. Además en sus casos publicados no precisa la fecha en que fueron examinados, lo que dificulta interpretar con exactitud el momento en que se encuentra el enfermo; refiriéndose al caso N° 5, que es uno de los mas completos dice: "En el primer examen de sangre se le encontró bartonella cocoide que a los pocos días desaparecieron. La anemia se apreció con el volumen globular del 18 % que pronto hizo crisis acentuándose, 12 % y en el transcurso de 15 días se restablecía rápidamente 32 %".

El cuadro N° 8 y sobre todo la Gráfica N° 21, trazados con datos tomados del trabajo antes citado, nos revela lo que pudo haber pasado si se examina el caso con un mayor número de pruebas.

CUADRO N° 8

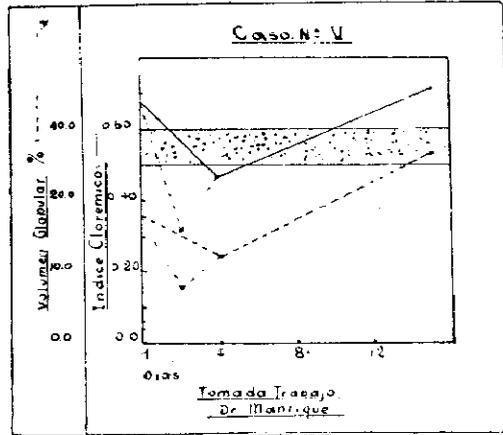
N° CASOS	VOLUMEN		BARTONELLAS	FASE	INDICE	EVOLUCION
	GLOBULAR	CLOREMICO				
C-1	20.		+	Hemética	0.50	murió
C-2	14.		+	"	0.46	
C-3	20.		+++	"	0.75	murió
C-4	24.		---	Histióide	0.55	favorable
C-5	18.		---	"	0.70	
C-6	22.		---	"	0.97	
C-7	24.		+++	Hemética	0.67	
C-8	18.		+	"	0.69	
C-9	18.		---	"	0.47	
C-10	18.		---	Histióide	0.68	favorable

CONSTRUCCION CON DATOS TOMADOS DEL TRABAJO DEL DR. MANRIQUEL.-

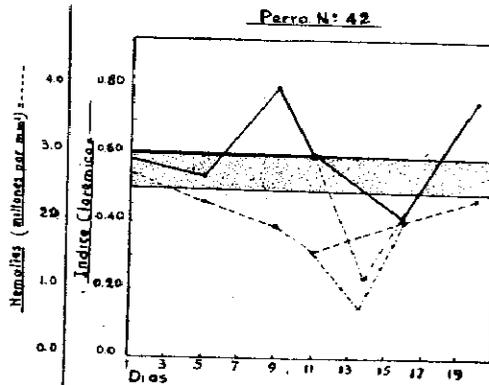
En dos de nuestros casos VP-9 y P-42 no observamos dicha desviación, en el primer caso porque solo realizamos dos determinaciones aunque con solo 24 horas de intervalo, pero es posible que no correspondieron al momento mas grave del enfermo. Mas demostrativo es el segundo caso, que solo lo estudiamos en el período final y distanciando el tiempo entre las determinaciones, es probable que en el período mas grave para el animal, en que no tomamos muestras de sangre, hizo su desviación clorurémica, en una palabra hicimos un puente sobre dicha alteración. En la gráfica N° 22, la línea de puntos y rayas (lo mismo que en la gráfica N° 21) revela lo que según nuestra experiencia en estos casos pudo suceder en los intervalos de nuestras observaciones.

Esto mismo podría observarse en el estudio de la parte mas alta de la curva reticulocitaria de los verrucosos, ella dura solo breves días y si tomamos las determi-

naciones extremas, podríamos aseverar que en los carriónicos los reticulocitos están presentes pero que no alcanzan cifras elevadas.



Gráfica N° 21



Gráfica N° 22

CONCLUSIONES

1. En los casos puros y fatales de la Enfermedad de Carrión, se ha podido constatar una baja considerable del índice clorémico, la cual puede ser la expresión de un desequilibrio iónico intenso, causa quizás de la muerte.
2. El tipo de este desequilibrio iónico no lo hemos podido fijar.

3. En los casos de evolución favorable, también se presenta este desequilibrio, pero es rápidamente compensado (crisis clorurémica).
4. El valor pronóstico de la crisis clorurémica es muy superior al de la crisis reticulocitaria.
5. En la bartonelosis canis, en su fase desglcbulizante existen iguales alteraciones clorurémicas.
6. En esta infección, la intensidad de la crisis clorurémica, parece que guarda relación directa con el tiempo que tarda la regeneración sanguínea.

BIBLIOGRAFIA

1. P. WEISS & J. PONS : *Actualidad Médica Peruana*, v. 4, p. 179, 1938.
2. A. HURTADO, J. PONS & C. MERINO : *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*, t. 21, p. 25, 1938.
3. A. GUZMÁN BARRÓN : *Crónica Médica*, v. 43, p. 79, 1926.
4. O. URTEAGA B. : *Actualidad Médica Peruana*, v. 3, p. 133, 1940.
5. A. GUZMÁN BARRÓN : *Revista Médica Peruana*, v. 3, p. 325, 1931.
6. J. PONS : *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*, v. 24, p. 89, 1941.
7. A. GUZMÁN BARRÓN : *Congreso Nacional de Química*, Lima, 1938.
8. C. MERINO : Tesis para bachiller, 1939, Lima.
9. V. MANRIQUE : *Actualidad Médica Peruana*, v. 4, p. 109, 1938.
10. J. PONS & O. URTEAGA B. : *Actas de la Academia de Ciencias*, v. 2, p. 95, 1939.
11. V. MANRIQUE : *Actualidad Médica Peruana*, v. 6, p. 2, 1940.
12. P. WEISS : *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*, v. 9, p. 279, 1926.
13. P. WEISS : *Revista Médica Peruana*, v. 4, p. 555, 1932.
14. B. VARELA FUENTES : *Acidosis y Alcalosis en la Clínica*, 2ª edición, 1941.
15. J. PETERS & D. VAN SLYKE : *Quantitative Clinical Chemistry*, 1ª edición, 1935.
16. P. RONDONI : *Compendio de Bioquímica*, 4ª edición, 1936.
17. E. CONWAY : *Biochem Journal*, v. 27, p. 430, 1933.
- 17.b K. STEINITZ : *J. Lab. & Clin. Med.*, v. 25, p. 288, 1939-40.
18. M. M. WINTROBE : *Clinical Hematology*, 1ª edición, 1942.

19. M. M. WINTROBE : *American Journal of Medical Science*, v. 185, p. 58, 1933.
20. A. HURTADO, J. PONS & C. MERINO : *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*, v. 19, p. 1, 1936.
21. O. URTEAGA B. : *Revista Estudiantes de Medicina*, v. 4, N° 4, p. 25, 1940.