

# Manifestaciones clínicas y complicaciones de la fase aguda de bartonelosis o Fiebre de la Oroya en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Clinical manifestations and complications of the acute phase of bartonellosis or Oroya's Fever in patients of the Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Maguina Vargas Ciro Peregrino<sup>1,2</sup>, Peña Collantes Renzo Benigno<sup>3</sup>, Ponce Alvarez Mario Carlos<sup>2,3</sup>, Quispe-Chullo Teófilo Fernando<sup>3</sup>, Ventosilla López Palmira Ryquett<sup>2</sup>.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de la bartonelosis aguda, así como las complicaciones en una serie de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de tipo serie de casos de pacientes mayores de 15 años con bartonelosis aguda hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1993 y 2006. **Resultados:** La edad promedio fue 27,8 años, 72,7% fueron varones, 51,5% procedía de Lima y 33,3% de Ancash. Los síntomas principales fueron: fiebre 90,9%, cefalea 87,9%, hiporexia 75,5%, baja de peso 63,6%, e ictericia 57,6%. Dos pacientes presentaron alteraciones en el fondo de ojo: retinitis exudativa y retinopatía hemorrágica. El hematocrito promedio fue 20,8% y 63,6% cursaron hematocrito  $\leq 20\%$ . Hubo desviación izquierda en 24,2%, hiperbilirrubinemia a predominio indirecto 62,5% e hipoalbuminemia ( $< 3\text{mg/dl}$ ) 56,5%. Se presentaron complicaciones en 84,8%, el 27,2% requirió internamiento en UCI. Las complicaciones no infecciosas ocurrieron en 84,8%, hematológicas 81,8% y gastrointestinales 78,7%. Las complicaciones infecciosas se presentaron en 12,1%. Los antibióticos más utilizados fueron ciprofloxacina 66,6% y cloranfenicol 42,4%, se administró corticoides en 9,1% y se transfundió paquete globular en 42,4%. **Conclusiones:** Los pacientes de UCI tuvieron más complicaciones cardiovasculares, trombocitopenia y mayor severidad de la anemia. No se registró mortalidad. (*Rev Med Hered* 2008;19:87-95)

PALABRAS CLAVE: Bartonelosis, complicaciones, fiebre de la Oroya.

---

<sup>1</sup> Médico Infectólogo Tropicalista, Dermatólogo. Profesor Principal, Departamento de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Médico Asistente del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Médico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

## SUMMARY

**Objectives:** To determine the clinical, epidemiological and laboratory of acute bartonellosis, as well as complications in a series of patients treated at the Hospital Nacional Cayetano Heredia. **Material and methods:** Descriptive study type series of patients aged over 15 years with acute bartonellosis hospitalized at the Hospital Nacional Cayetano Heredia between 1993 and 2006. **Results:** The mean age was 27.8 years, 72.7% were male, 51.5% were from Lima and 33.3% from Ancash. The main symptoms were: fever 90.9%, headache 87.9%, hyporexia 75.5%, weight loss 63.6% and jaundice 57.6%. Two patients showed abnormalities in the opthalmoscopie: exudative retinitis and hemorrhagic retinopathy. The mean hematocrit was 20.8% and 63.6% had hematocrit  $\leq 20\%$ . There was left shift in 24.2%, indirect hyperbilirubinemia 62.5% and hypoalbuminaemia 56.5%. Complications were present in 84.8% and 27.2% required placement in the ICU. Noninfectious complications occurred in 84.8%, hematological 81.8% and gastrointestinal 78.7%. Infectious complications were presented in 12.1%. The most commonly antibiotics used were ciprofloxacin in 66.6% and chloramphenicol 42.4%, corticoids were administered in 9,1% and 42,4% required red blood cell transfusion. **Conclusions:** ICU patients had more cardiovascular complications, thrombocytopenia and increased severity of anemia. There was no mortality. (*Rev Med Hered 2008;19:87-95*)

KEY WORDS: Bartonellosis, complications, Oroya's fever.

## INTRODUCCIÓN

La bartonelosis es una enfermedad de endemia ancestral, se presenta en el Perú, Ecuador y Colombia (1,2). Presenta dos fases típicas: anémica y eruptiva (1,3). La fase anémica conocida como Fiebre de la Oroya es la forma de presentación más grave que puede llevar a la muerte del paciente sin un diagnóstico rápido y tratamiento oportuno (1).

Se ha reportado la existencia de un periodo de depresión del sistema inmune, que se cree no sólo se deba a una linfopenia sino también a déficit funcional (4,5).

Las complicaciones de la bartonelosis aguda son frecuentes y pueden clasificarse en infecciosas y no infecciosas, haciendo que la letalidad en estos pacientes sea muy alta. Se han descrito complicaciones neurológicas, cardiovasculares, hematológicas y gastrointestinales (5-8). Una complicación hematológica poco descrita y recientemente reportada es la púrpura trombocitopénica que puede cursar con evolución favorable o seguir un curso tórpido (9).

La bartonelosis en la última década está extendiéndose a nuevas áreas de transmisión y el número de casos se ha incrementando notoriamente por lo que se considera como una enfermedad de importancia creciente en el Perú (4,10,11).

Muchos aspectos de esta enfermedad aún no se han comprendido en su totalidad. El estudio tuvo como

objetivo determinar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de la bartonelosis aguda, así como las complicaciones en una serie de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de tipo prospectivo, serie de casos basados en las historias clínicas de pacientes evaluados desde 1980. La población estudiada incluyó a todos los pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de bartonelosis en fase aguda atendidos en el servicio de Medicina y en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas (DEITD) del HNCH entre 1993 y 2006.

Los criterios de inclusión fueron:

- Edad mayor de 15 años.
- Diagnóstico de bartonelosis con al menos una manifestación clínica asociada con la fase aguda y con examen de frotis de sangre periférica o hemocultivo positivo para *Bartonella bacilliformis* o Western Blot o Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) positiva para *B. bacilliformis*.

Se revisaron los libros de hospitalización y posteriormente las historias clínicas en los archivos de la oficina de estadística. Se consignaron los datos en una ficha clínica elaborada de acuerdo a los objetivos planteados y luego almacenados en una base de datos y procesadas utilizando el Programa estadístico SPSS v. 12.0 para Windows en español. Se determinaron

frecuencias y porcentajes de las variables, y promedios y rangos para las variables continuas. Para la determinación de asociaciones se utilizó la Prueba Exacta de Fisher y la t de Student dependiendo del tipo de variable. Se consideró significativo un  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

Se encontraron 56 pacientes, se excluyeron 19 por no cumplir los criterios de inclusión y 4 por no encontrar las historias clínicas en el archivo. Se incluyeron 33 pacientes, 11 habían sido referidos con diagnóstico establecido por frotis de lámina periférica. Los 33 pacientes tenían lámina periférica positiva para *B. bacilliformis*, dos hemocultivo positivo, dos western blot, y uno PCR.

Venticuatro fueron varones (72,7%) y 9 mujeres (27,3%). La edad promedio fue de 27,8 años (rango 16-76).

El 51,5% (17 pacientes) procedía de Lima, 33,3% de Ancash (Gráfico N°1). Quince pacientes (88,24%) procedentes de Lima habían viajado a zonas endémicas en los últimos dos meses, de ellos el 73,3% a Ancash.

Los síntomas principales al ingreso fueron: fiebre 90,9%, cefalea 87,9%, hiporexia 75,5%, baja de peso 63,6%, ictericia 57,6%, sudoración 54,5%, coluria

54,5%, náuseas 51,5%, escalofríos 48,5%, trastorno de conciencia 27,3% y palidez 27,3%.

Diez pacientes (30%) habían recibido terapia antibiótica previa siendo ampicilina, cloranfenicol y ciprofloxacina los antibióticos más usados. Un paciente tenía el antecedente de haber sido sometido a esplenectomía por púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) 20 años antes y el 6% tenían historia de tuberculosis pulmonar.

Los hallazgos del examen físico se muestran en la tabla N°1. Los signos mas frecuentes fueron palidez 93,9%, ictericia 69,7%; linfadenomegalias 48,5%, hepatomegalia 51,5% y esplenomegalia 27,3%. Se realizó examen del fondo de ojo a 14 pacientes; el 85,7% fueron normales. Un paciente tenía retinitis exudativa y otro retinopatía hemorrágica.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se pueden observar en la tabla N°2. El 63,6% tuvo hematocrito  $\leq 20\%$ , 24,2% desviación izquierda, 85,7% hiperbilirrubinemia (bilirrubina total  $>1\text{mg/dl}$ ), 62,5% a predominio indirecto, 56,5% albúmina  $< 3\text{ gr/dl}$  y 2/4 pacientes Coombs directo positivo.

En trece pacientes no se cuantificó el índice parasitario, ni la forma del microorganismo. En los 20 pacientes restantes, se encontraron bacilos en 9 (45%);

**Gráfico N°1: Zonas de Procedencia**

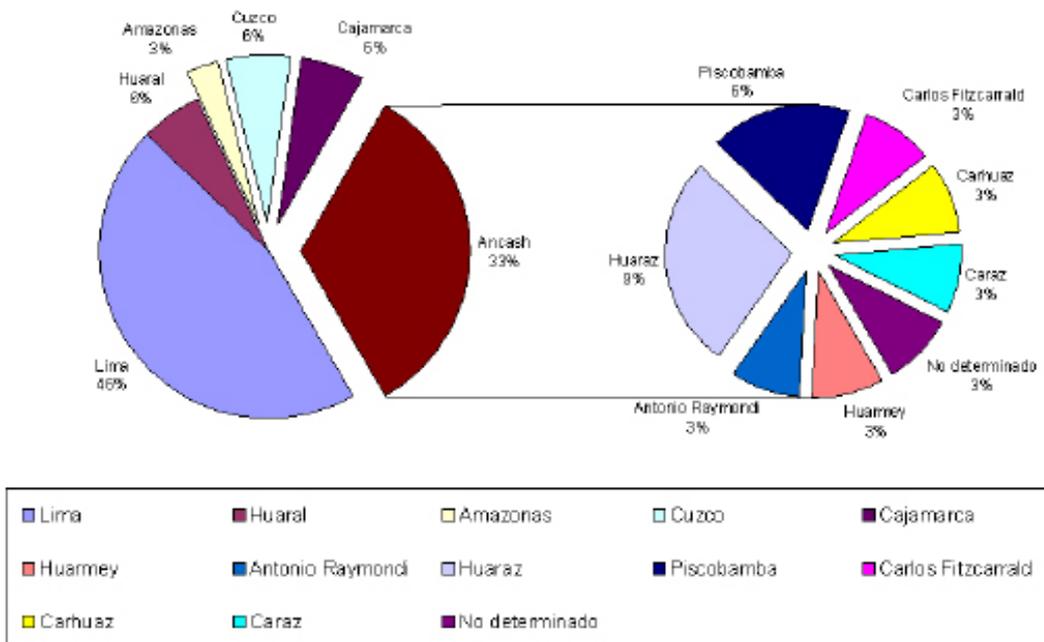


Tabla N°1: Hallazgos del examen físico (n = 33).

	n (%)	
Piel	Palidez	31 (93,9%)
	Petequias	2 (6,1%)
	Ictericia	23 (69,7%)
	Cervical	9 (27,3%)
	Supraclavicular	2 (6,1%)
Linfoadenomegalias	Inguinal	10 (30,3%)
	Submaxilar	2 (6,1%)
	Axilar	4 (12,1%)
	Retroauricular	2 (6,1%)
Sistema Respiratorio	Alteración murmullo vesicular	4 (12,1%)
	Crepitantes	1 (3,0%)
	Subcrepitantes	4 (12,1%)
	Sibilantes	2 (6,1%)
	Tirajes	1 (3,0%)
	Frote pericárdico	1 (3,0%)
	Soplo cardíaco	16 (48,5%)
	Reflujo hepatoyugular	1 (3,0%)
Sistema Cardiovascular	Ingurgitación yugular	1 (3,0%)
	Edemas	1 (3,0%)
	Bradycardia	1 (3,0%)
	Hepatomegalia	17 (51,5%)
Sistema Gastrointestinal	Esplenomegalia	9 (27,3%)
	Traube ocupado	7 (21,2%)
	Dolor abdominal a la palpación	4 (12,1%)
Sistema Nervioso	Somnolencia	4 (12,1%)
	Coma	1 (3,0%)

Tabla N°3: EKG y estudios de imágenes.

	n (%)	
Electrocardiograma (n = 29)	Taquicardia sinusal	13 (44,8%)
	Normal	11 (37,9%)
	Rotación antihoraria del eje	2 (6,9%)
	Trastorno difuso de la despolarización	2 (6,9%)
	Alterancia eléctrica	1 (3,4%)
Radiografía de Tórax (n = 29)	Normal	12 (41,4%)
	Refuerzo parahiliar	8 (27,6%)
	Aumento de la trama broncovascular	4 (13,8%)
	Cardiomegalia	3 (10,3%)
	Derrame pleural y consolidación	1 (3,4%)
	Infiltrado alveolar	1 (3,4%)
Ecografía Abdominal (n = 22)	Redistribución de flujo, ausencia de transparencia apical derecha e hilio engrosado de aspecto inflamatorio	1 (3,4%)
	Infiltrado intersticial	1 (3,4%)
	Ascitis	7 (31,8%)
	Hepatoesplenomegalia	13 (59,1%)
	Esplenomegalia	2 (9,1%)
	Hepatomegalia	2 (9,1%)
	Normal	2 (9,1%)
Ecocardiografía (n = 25)	Normal	13 (52,0%)
	Dilatación leve de aurícula izquierda	4 (16,0%)
	Derrame pericárdico	4 (16,0%)
	Derrame pericárdico leve	3 (12,0%)
	Taponamiento cardíaco	1 (4,0%)
	Insuficiencia tricuspídea leve	2 (8,0%)
	Dilatación leve de ventrículo izquierdo	2 (8,0%)
	Fracción eyección disminuida y engrosamiento septal	1 (4,0%)
	Hipokinesia	1 (4,0%)
	Hipertrofia ventricular derecha	1 (4,0%)
Regurgitación mitral leve	1 (4,0%)	

formas cocoides en 6 (30%) y cocobacilos en 5 (25%). El índice parasitario inicial promedio fue 57,8% (rango: 5-100); y el índice parasitario final promedio 9,5% (rango: 0-67).

Tabla N°2: Exámenes de laboratorio.

	n (%)	Media (Min - Máx)
Hematocrito promedio (%)		20,8 (9 - 40)
Hematocrito <36%	31/33 (93,9%)	
Hematocrito =20%	21/33 (63,6%)	
Recuento leucocitario (mm <sup>3</sup> )		11145 (2600 - 53200)
Recuento leucocitario =11000/mm <sup>3</sup>	11/33 (33,3%)	
Desviación izquierda	8/33 (24,2%)	
Recuento reticulocitos (%)		10,5 (1 - 38)
Índice de producción medular		3,6 (0,36 - 9,2)
Recuento de plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		235 (42 - 450)
Recuento de plaquetas <150000/mm <sup>3</sup>	5/25 (20,0%)	
Coombs directo positivo	2/4 (50,0%)	
Hemocultivo positivo para <i>Bartonella bacilliformis</i>	2/9 (22,2%)	
Hemocultivo positivo para gérmenes comunes	2/16 (12,5%)	
Fosfatasa alcalina inicial (mg/dL)		272 (41 - 732)
Fosfatasa alcalina control (mg/dL)		274 (74 - 583)
Alaninoaminotransferasa (TGP)(U/L)		60,6 (15 - 216)
Aspartatoaminotransferasa (TGO)(U/L)		78,4 (14 - 226)
Bilirrubina total (mg/dL)		6,2 (0,4 - 35)
Indirecta (mg/dL)		3,3 (0,2 - 15,1)
Directa (mg/dL)		2,8 (0,2 - 22,6)
Bilirrubina =1 mg/dL	24/28 (85,7%)	
Hiperbilirrubinemia indirecta	15/24 (62,5%)	
Proteínas totales (mg/dL)		6,1 (4,6 - 7,8)
Albumina (mg/dL)		2,98 (2,1 - 4,3)
Proteínas totales <6 mg/dL	11/23 (47,8%)	
Albumina <3 mg/dL	13/23 (56,5%)	
Urea (mg/dL)		36,3 (14,4 - 82)
Urea =40 mg/dL	4/23 (17,4%)	
Creatinina (mg/dL)		0,9 (0,39-1,58)
Creatinina >1 mg/dL	6/30 (20,0%)	

En nueve pacientes se realizó hemocultivo para *B. bacilliformis*, resultando dos positivos (22,2%). Además, en 16 pacientes se realizó hemocultivo para gérmenes comunes, resultando dos positivos (12,5%), aislandose *Salmonella sp* y *Klebsiella sp*.

La ecocardiografía fue anormal en el 48% de los pacientes a quienes se realizó el estudio; se encontró derrame pericárdico en 16%, incluyendo una paciente con taponamiento cardíaco (Tabla N°3).

En relación con el tratamiento, se utilizó monoterapia antibiótica en 14 pacientes: ciprofloxacina en 10/14 (71,4%) y cloranfenicol en 4/14 (28,6%) y asociación de antibióticos en 19 casos: cloranfenicol y penicilina G 3/19 (15,7%); ciprofloxacina y betalactámicos 5/19 (26,3%); ciprofloxacina y cloranfenicol 3/19 (15,7%); ciprofloxacina y vancomicina 1/19 (5,2%); cloranfenicol, penicilina G y clindamicina 1/19 (5,2%) entre otros.

Manifestaciones clínicas y complicaciones de la fase aguda de bartonelosis

Tabla N°4: Complicaciones (n = 33).

		n (%)
Cardiovasculares	Bradicardia sinusal	1 (3,0%)
	Cardiomegalia	2 (6,1%)
	Efusión pericárdica	4 (12,1%)
	Taponamiento cardiaco	1 (3,0%)
	ICC	5 (15,2%)
Gastrointestinales	Miocarditis	1 (3,0%)
	Anasarca	1 (3,0%)
	Ascitis	1 (3,0%)
	Hepatomegalia	21 (63,6%)
	Ictericia	19 (57,6%)
Neurológicas	Esplenomegalia	14 (42,4%)
	Somnolencia	5 (15,2%)
	Coma	1 (3,0%)
	Retinopatía hemorrágica	1 (3,0%)
	Retinitis exudativa	1 (3,0%)
Aparato Respiratorio	Neumonía	1 (3,0%)
	Derrame pleural	1 (3,0%)
	Hemoptisis	1 (3,0%)
	Edema agudo de pulmón	1 (3,0%)
Gineco-Obstétricas (n = 9)	Gestante	2 (22,2%)
	Ginecorragia	1 (11,1%)
Hematológicas	Probable anemia hemolítica	23 (69,7%)
	Anemia hemolítica autoinmune	2 (6,1%)
	Trombocitopenia	5 (15,2%)
	Anemia severa	21 (63,6%)
Otras Complicaciones	Azoemia	2 (6,1%)
	Coinfección por <i>Ascaris spp.</i>	1 (3,0%)
	Sobreinfección por <i>Salmonella sp.</i>	2 (6,1%)
	Infección por <i>Toxoplasma</i>	1 (3,0%)

En general, los antibióticos utilizados fueron: ciprofloxacina 66,6%, cloranfenicol 42,4%, clindamicina 18,1%, ceftriaxona 12,1%, penicilina G sódica 9,1%, cotrimoxazol 6,1%, cefazolina 3%, ceftazidima 3%, y vancomicina 3%.

Se administró corticoides en 3 (9,1%) pacientes: dos pacientes con anemia hemolítica autoinmune y otro en coma. El tiempo promedio fue 7 días (rango 2–10). Transfusión de paquete globular (PG) se realizó en el 42,4%; recibiendo en promedio 2,8 PG por paciente (rango 2-5).

En el servicio de emergencia no hubo sospecha de bartonelosis aguda en el 24,2% de los casos; siendo catalogados como síndrome icterico febril, síndrome anémico y proceso infeccioso generalizado.

Se presentaron complicaciones en 84,8% de los casos, ameritando internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o en la Unidad de Shock–Trauma el 24,2%. El tiempo de permanencia fue en promedio 3 días (rango de 1–5).

Tabla N°5: Comparación pacientes de UCI vs No UCI

		UCI (n = 8) n (%)	No UCI (n = 25) n (%)	
Sexo	Masculino	5/8 (62,5%)	19/25 (76,0%)	p=0,25
	Femenino	3/8 (37,5%)	6/25 (24,0%)	p=0,25
Edad promedio (años)		25,3 (rango 17-40)	28,6 (rango 16-76)	p=0,22
Tiempo de Enfermedad promedio (días)		27,5	19,9	p=0,22
Síntomas más frecuentes	Cefalea	7/8 (87,5%)	Fiebre 23/25 (92,0%)	
	Fiebre	7/8 (87,5%)	Cefalea 22/25 (88,0%)	
	Ictericia	7/8 (87,5%)	Hiporexia 19/25 (76,0%)	
	Palidez	8/8 (100%)	Palidez 23/25 (92,0%)	
Signos más frecuentes	Ictericia	7/8 (87,5%)	Ictericia 16/25 (64,0%)	p=0,17
	Hepato megalia	6/8 (75,0%)	Hepato megalia 11/25 (44,0%)	p=0,10
Indice parasitario promedio		64,3% (rango 16-90)	54,7% (rango 5-100)	p=0,34
Hematocrito promedio		13,2% (rango 9-22)	23,2% (rango 9-40)	p=0,02
Hematocrito =20%		7/8 (87,5%)	14/25 (56%)	p=0,10
Recuento leucocitario promedio (mm <sup>3</sup> )		14 925 (rango 5000-53200)	9 936 (rango 2600-21600)	p=0,31
Desviación izquierda		5/8 (62,5%)	3/25 (12,0%)	p<0,05
Reticulocitos promedio		18,3% (rango 4-38)	7,3% (rango 1-20)	p=0,03
Indice de producción medular promedio		4,6 (rango 2-9,2)	3,33 (rango 0,36-8)	p=0,3
Recuento de plaquetas (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		132 (rango 42-226)	276 (rango 68-450)	p=0,49
Plaquetas <150000/mm <sup>3</sup>		4/8 (50,0%)	1/18 (5,6%)	p=0,01
Promedio bilirrubinas (mg/dL)	Total	9,8 (rango 2,6-21,4)	5,2 (rango 0,4-35)	p=0,15
	Directa	3,4 (rango 0,7-7,7)	2,7 (rango 0,2-22,6)	p=0,36
	Indirecta	6,4 (rango 1,25-15,1)	2,5 (rango 0,2-12,4)	p=0,054
Bilirrubinemia >1mg/dL		6/6 (100%)	18/23 (78,2%)	p=0,28
Electrocardiograma anormal		6/8 (75,0%)	12/21 (57,1%)	p=0,23
Hepatoesplenomegalia por ecografía		6/7 (85,7%)	6/15 (40,0%)	p=0,054

Tabla N°6: Complicaciones en pacientes de UCI y No UCI

Complicaciones	UCI N=8	No UCI N=25	
Cardiovasculares	6/8 (75,0%)	6/25 (24,0%)	<b>p=0,01</b>
Efusión pericárdica	2/8 (25,0%)	2/25 (8,0%)	p=0,20
Taponamiento Cardiaco	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	2/8 (25,0%)	3/25 (12,0%)	p=0,27
Cardiomegalia	1/8 (12,5%)	1/25 (4,0%)	p=0,37
Bradicardia sinusal	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Miocarditis	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Gastrointestinales	8/8 (100%)	18/25 (72,0%)	p=0,11
Hepatomegalia	7/8 (87,5%)	15/25 (60,0%)	p=0,13
Esplenomegalia	4/8 (50,0%)	10/25 (40,0%)	p=0,27
Ictericia	5/8 (62,5%)	14/25 (56,0%)	p=0,30
Neurológicas	4/8 (50,0%)	4/25 (16,0%)	p=0,06
Somnolencia	3/8 (37,5%)	2/25 (8,0%)	p=0,07
Coma	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Retinitis exudativa	0/8 (0%)	1/25 (4,0%)	p=0,75
Retinopatía hemorrágica	0/8 (0%)	1/25 (4,0%)	p=0,75
Respiratorias	2/8 (25,0%)	0/25 (0%)	p=0,053
Hemoptisis	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Neumonía	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Derrame pleural	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Edema agudo de pulmón	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24
Gineco-obstétricas	2/3 (66,7%)	1/6 (16,7%)	p=0,21
Gestantes	1/3 (33,3%)	1/6 (16,7%)	p=0,50
Ginecorragia	1/3 (33,3%)	0/6 (0%)	p=0,33
Hematológicas	8/8 (100%)	20/25 (80,0%)	p=0,22
Probable anemia hemolítica	7/8 (87,5%)	16/25 (64,0%)	p=0,17
Anemia hemolítica autoinmune	1/8 (12,5%)	1/25 (4,0%)	p=0,37
Anemia severa	7/8 (87,5%)	14/25 (56,0%)	p=0,10
Trombocitopenia	4/8 (50,0%)	1/25 (4,0%)	<b>p&lt;0,05</b>
Otras complicaciones			
Azoemia	2/8 (25,0%)	0/25 (0%)	p=0,053
Coinfección por <i>Salmonella sp.</i>	0/8 (0%)	2/25 (8,0%)	p=0,28
Toxoplasmosis	0/8 (0%)	1/25 (4,0%)	p=0,75
Ascariasis	1/8 (12,5%)	0/25 (0%)	p=0,24

Las complicaciones se pueden observar en la tabla N°4. Las más frecuentes fueron hematológicas 84,8%, gastrointestinales 78,7%, cardiovasculares 36,4% y gineco-obstétricas 33,3%. Un paciente infestación por *Ascaris lumbricoides*, que cursó con síndrome de Loeffler, hemoptisis y neumonía.

Al comparar los pacientes admitidos en la UCI y aquellos que no; se encontró diferencia estadísticamente significativa en el hematocrito promedio, el recuento de reticulocitos promedio; la aparición de desviación izquierda y la frecuencia de plaquetopenia (Tabla N°5). Además, se encontró diferencia significativa en la

presencia de complicaciones cardiovasculares (Tabla N°6).

## DISCUSIÓN

Nosotros desde 1980 venimos estudiando prospectivamente la Enfermedad de Carrión y en esta nueva serie observamos predominancia de varones, hallazgo que coincide con algunos reportes tanto en población adulta como en población pediátrica (1,6). Más de la mitad de pacientes procedían de Lima; sin embargo, hay que destacar que un gran porcentaje tenía el antecedente de haber viajado a zonas endémicas en los dos meses previos.

La fiebre y la palidez fueron el síntoma y el signo más frecuentes, lo que concuerda con lo reportado por Pachas (4) y Maguiña (12). La hepatomegalia como signo al ingreso fue encontrada en 51,5%, menor al encontrado por Maguiña (12); tal vez debido a que nuestra población está conformada solamente por adultos.

En el examen del fondo de ojo encontramos un caso de retinitis exudativa y otro de retinopatía hemorrágica. Se ha descrito retinopatía hemorrágica en estudios anteriores asociadas a anemia severa (13); sin embargo, retinitis exudativa no ha sido reportada previamente, por lo que se necesitaría contar con mayor cantidad de pacientes para poder determinar su frecuencia y características.

Hemos encontrado hipoalbuminemia en el 56,5%, hallazgo similar al estudio de Arévalo (14) quien encontró 54% en UCI y al de Breña (6) quien encontró 68% en niños.

Sólo en dos pacientes se aisló *Bartonella bacilliformis* en el hemocultivo. De los que tuvieron hemocultivo negativo, un paciente había recibido ciprofloxacino antes del ingreso (15). El resto de hemocultivos negativos, puede deberse a un inadecuado uso de la técnica de toma de la muestra o a otros factores.

Cabe destacar la presentación de un caso inusual de bacteremia persistente en un paciente esplenectomizado, el índice parasitario de 90% persistió post tratamiento inicial, esto podría explicarse por una inadecuada capacidad fagocítica para eliminar la *B. bacilliformis* sin ayuda del bazo. Luego de recurrencia del cuadro clínico en dos ocasiones, respondió al tratamiento prolongado con ciprofloxacina por más de 2 meses; este caso ha llevado a creer que el bazo es el principal órgano linfóide implicado en el reconocimiento inmunológico de *B. bacilliformis* (16), sin embargo el mecanismo por el cual se lleva a cabo aún no ha sido aclarado.

El antibiótico más usado fue ciprofloxacina tanto en monoterapia como en combinación, lo cual difiere de otras series en las que el fármaco más usado era el cloranfenicol tanto en adultos como en niños (6,12). Desde hace varios años se describe a las fluoroquinolonas como mejor alternativa que el cloranfenicol por sus beneficios, es un antibiótico bactericida intracelular con buena respuesta in vitro

sobre *B. bacilliformis* y otros gérmenes oportunistas (10,17).

Se usaron corticoides en tres pacientes debido a las complicaciones que presentaron; en dos por anemia hemolítica Coombs positivo y otro por trastorno de conciencia y coma (1,4). Un gran porcentaje de pacientes recibió transfusión de paquete globular, esto se asocia con la severidad de la anemia producida por la enfermedad, Breña también reporta un alto porcentaje de transfusión de paquete globular (6).

Es importante mencionar que no hubo sospecha diagnóstica de bartonelosis aguda al ingreso en 24,2%, lo que coincide con lo descrito en otros estudios (6,18); siendo confundido con otras enfermedades como malaria, hepatitis viral, leptospirosis y brucelosis, dentro de enfoques sindrómicos como icterico febril, anémico y proceso infeccioso generalizado.

Los pacientes que ingresaron a UCI tuvieron mayor proporción de desviación izquierda, plaquetopenia y hematocrito más bajo, hallazgos similares a los de Arévalo (14); también presentaron mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares, dato no reportado previamente. Las complicaciones neurológicas y respiratorias fueron similares a lo descrito en otros estudios (1,14).

Se encontraron complicaciones en un alto porcentaje de los pacientes, predominando las hematológicas como la anemia hemolítica, en dos fueron autoinmunes Coombs directo positivo. Este hallazgo es similar al encontrado por Hinojosa en el año 1977 en Huaraz (7), sin embargo, hay un estudio en el que no se encontró anemia hemolítica Coombs positivo (1).

La hepatomegalia y la ictericia fueron las complicaciones gastrointestinales más frecuentes. Breña encontró hepatomegalia en el 78% (6). La frecuencia de ictericia es similar al de estudios previos (6,12), sin embargo, Hinojosa solo encontró 5% (7). Además encontramos esplenomegalia en un porcentaje considerable coincidiendo con el reporte de un brote ocurrido en Cuzco en el año 1998 (8).

Dentro de las complicaciones cardiovasculares la insuficiencia cardíaca congestiva y la pericarditis fueron las más frecuentes, pero menores al descrito por Franco quien las describe en 62% y 56%, respectivamente (5). Es importante comentar que un caso presentó taponamiento cardíaco, que requirió de ventana pericárdica; el resultado de la biopsia no fue concluyente. Las complicaciones respiratorias se

presentaron en un bajo porcentaje con respecto a reportes anteriores (19).

Las complicaciones neurológicas se presentaron en menor frecuencia al descrito en series anteriores, hay estudios que encuentran complicaciones neurológicas hasta en 68% (12,13).

Las complicaciones infecciosas ocurrieron en menor frecuencia que la descrita en otros estudios que encuentran hasta 36%, siendo las infecciones bacterianas, las más frecuentes (1,12). En nuestra serie solo tres pacientes tuvieron complicaciones infecciosas: dos por salmonelosis y uno por toxoplasmosis diseminada. Hubo un caso de infestación por *A. lumbricoides* con síndrome de Loeffler; la coinfección parasitaria ha sido reportada previamente y usualmente se asocia a inmunosupresión (12). Esta es la primera vez que se reporta la coinfección por *Ascaris lumbricoides* en la fase aguda de la bartonelosis.

Con respecto a bartonelosis y gestación, el estudio reporta dos casos asociados con derrame pericárdico, uno de ellos requirió drenaje quirúrgico por ventana pericárdica, ambos evolucionaron con respuesta favorable a los antibióticos y viabilidad del feto al final del tratamiento. Montoya reporta 25% de complicaciones en esta población (8), mientras que López señala 48% de complicaciones en gestantes en un estudio reciente y ocurrencia de óbito fetal en 4% (20).

Un hecho que llama la atención es que la mortalidad fue 0%, a diferencia de otros estudios que encuentran 6 y 9% de mortalidad (6,12). La disminución de la mortalidad podría estar en relación con los cambios en el manejo antibiótico y de las complicaciones en un Centro de referencia para bartonelosis como el DEITD del HNCH y el Instituto de Medicina Tropical Alexander Von-Humboldt de la UPCH. Sin embargo, es necesario mencionar que un paciente fallecido el 2005, no fue incluido en la base de datos debido a que falleció en menos de 24 horas de permanencia en la Unidad de Trauma Shock de Emergencia del HNCH.

Podemos apreciar que por tratarse de pacientes hospitalizados hubo una alta frecuencia de complicaciones, mayor en los que ingresaron a la UCI, en su mayoría no infecciosas y con mortalidad cero, en relación probable con cambios en los esquemas terapéuticos y mejoras en el soporte vital.

Se requiere de nuevas investigaciones prospectivas a fin de dar respuesta a algunas interrogantes en las complicaciones, sobre todo las neurológicas y cardiovasculares; además de estudios comparativos del enfoque terapéutico de esta enfermedad.

#### **Correspondencia:**

Mario Carlos Ponce Alvarez

Las Rosas 260-El Remanso La Molina  
Lima-Perú

Correo electrónico: marioponce@gmail.com

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Maguiña C, Gotuzzo E. Bartonellosis New and old. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14(1): 1-22.
2. Allison MJ, Pezzia A, Gerszten E, Mendoza D. A case of Carrion's disease associated with human sacrifice from the Huari culture of Southern Peru. *Am J Phys Anthropol* 1974; 41(2): 295-300.
3. Walker D, Guerra H, Maguiña C. Bartonellosis. En: Guerrant RL, Walker D, Weller P, editors. *Tropical Infectious Diseases, Principles, Pathogens, and Practice*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 492-497.
4. Pachas P. Epidemiología de la bartonelosis en el Perú. Módulos Técnicos-Serie Documentos Monográficos. Lima, PE: Oficina General de Epidemiología/Instituto Nacional de Salud; 2000.
5. Franco V. Complicaciones cardiovasculares de la fase aguda de la bartonelosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1987-1997. Tesis para optar grado de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1998.
6. Breña J. Bartonellosis aguda en Niños. Estudio de una serie de casos en el Instituto Especializado de Salud del Niño y el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 1993-2003. Trabajo de Investigación para optar el título de Médico-Cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004.
7. Hinojosa W. Estudio clínico epidemiológico sobre 76 casos de bartonelosis en el Callejón de Huaylas. Informe memoria de SECIGRA 1977.
8. Montoya M, Maguiña C, Vigo B, et al. Brote epidémico de Enfermedad de Carrion en el Valle Sagrado de los Incas (Cuzco). *Bol Soc Per Med Int* 1998; 11:170-176.
9. López D, Menacho J, Norabuena R, Romero O, Maguiña C. Púrpura Trombocitopénica y Bartonellosis aguda (enfermedad de Carrion) en Huaraz, Perú. *Acta Med Per* 2006; 23(1): 6-11.
10. Huarcaya E, Maguiña C, Torres R, Rupay J, Fuentes L. Bartonellosis (Carrion's Disease) in the pediatric population of Peru: An overview and updates. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(5): 331-339.

11. Ministerio de Salud. Vigilancia epidemiológica de la bartonelosis o Enfermedad de Carrión en el Perú. Dirección General de Epidemiología. Bol. Epidemiol 2006; 15 (37).
12. Maguiña C, García P, Gotuzzo E, Cordero L, Spach D. Bartonellosis (Carrión's Disease) in the Modern Era. Clin Infect Dis 2001; 33: 772-779.
13. Maguiña C, Acosta R, Gotuzzo E, et al. Compromiso del sistema nervioso central en la enfermedad de Carrión. Revista Neuropsiquiatría 1996; 59: 3-25.
14. Arévalo J, Borasino J, Maguiña C, López D, Penacho J, Orihuela A. Bartonellosis o Fiebre de la Oroya en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz. XIV Congreso Nacional de Medicina Interna; 2006 Oct 26-29; Lima, Perú: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006.
15. Novelli S. Determinación de la susceptibilidad antibiótica de 14 antibióticos para Bartonella bacilliformis por métodos microbiológicos e inmunohistoquímicos Tesis bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004.
16. Henríquez C, Hinojosa JC, Ventosilla P, et al. Report of unusual case of persistent bacteremia by Bartonella bacilliformis in a splenectomized patient. Am J Trop Med Hyg 2004; 71(1): 53-55.
17. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguiña C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella Species. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48(6): 1921-1933.
18. Maguiña C. Estudio de 23 casos de bartonelosis humana en San Marcos, Ancash. Diagnóstico 1981; 7 (6): 257-266.
19. Pachas P. Situación actual de la Enfermedad de Carrión en la DIRES Ancash hasta la semana epidemiológica N° 23 de 1999. Boletín epidemiológico. Lima, Peru: Oficina General de Epidemiología/ Instituto Nacional de Salud; 1999.
20. López D, Giraldo M, Maguiña C. Complicaciones ginecoobstétricas en la bartonelosis aguda: 50 casos observados en Caraz, Ancash. Acta Med Per 2006; 23(3): 148-151.

Recibido: 19/02/08

Aceptado para publicación: 14/08/08