

ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA BARTONELOSIS EN ECUADOR

Clinical and epidemiologic study of Bartonellosis in Ecuador

Gonzalo Calero-Hidalgo, Mireya Aguilar-Aguilar, Patricio Castillo-Espín

RESUMEN

Se analiza el comportamiento clínico y epidemiológico de la bartonelosis en el Ecuador, demostrándose que han existido desde la época de la conquista cuatro áreas endémicas: Coaque (1531-1547), Portovelo-Zaruma-Loja (1883-1949), Zamora Chinchipe-Zumba (1984-2000) y Paján-Chongón Colonche. En la actualidad los casos se presentan básicamente en este último sector y en forma esporádica en la de Zamora Chinchipe. De las dos anteriores no se han vuelto a reportar casos desde hace algunas décadas. Los casos procedentes del último sector tienen un comportamiento clínico especial, no hacen fase hemática y no son agresivos en la fase eruptiva, por lo cual se plantea la hipótesis de que se trata de una especie de bartonela distinta.

PALABRAS CLAVE: Bartonellosis; Epidemiología; Ecuador

Dermatol Peru 2005;15(2):132-136

ABSTRACT

We analyze the clinic and epidemiologic features of bartonellosis in Ecuador. It shows that have existed four endemics areas since conquest: Coaque 1531-1547, Portovelo-Zaruma-Loja 1883-1949, Zamora-Chinchipe-Zumba 1984-2000 and Paján-Chongón Colonche. Actually the cases are present basically in the last sector and seldom in Zamora-Chinchipe, about the another areas there are not reported cases again. The cases proceeding from Paján-Chongón Colonche have a special clinic behavior, the are not evident bleeding phase, the skin's lesions are not aggressive. Therefore we propose the hypothesis that it is caused by a different specie or sub specie.

KEYWORDS: Bartonellosis; Epidemiology; Ecuador

ESTUDIO CLÍNICO

La bartonelosis humana es una infección bacteriana bifásica causada por la *Bartonella bacilliformis*. En 1993 científicos norteamericanos y europeos⁽¹⁾ encuentran otras especies de bartonelas que afectan al hombre, y más tarde otras que afectan sólo a animales. En la actualidad se conocen 11 especies.

- *Bartonella bacilliformis*, causante de la fiebre de La Oroya o verruga peruana, transmitida por la *Lutzomia verrucarum*.
- *Bartonella quintana*, que puede producir la fiebre de las trincheras y la angiomatosis bacilar.
- *Bartonella henselae* que puede producir la fiebre de arañazo de gato y también la angiomatosis bacilar y
- *Bartonella elizabethense*, endocarditis infecciosa.

Las siete restantes –*Bartonella vinsonii*, *B. talpe*, *B. peromyssei*, *B. grahami*, *B. taylorii*, *B. doshiae* y *B. claridigeiae*⁽²⁾– sólo han sido aisladas de animales por medio de hemocultivos.

La *Bartonella bacilliformis* es un bacilo pequeño pleomórfico, hemotrópico, que elabora un factor angiogénico, es aerobio y móvil, con flagelos unipolares que se tiñen de violeta rojizo con la tinción de Giemsa, es Gram positivo pero se tiñe poco, también se puede identificar con la técnica de Romanosky y azul de toluidina⁽³⁾, y en los tejidos mediante la tinción de Warthin-Starry⁽⁴⁾.

La identificación definitiva de las especies de bartonelas está basado en el análisis de la secuencia del fragmento genético del 16 s ARNr⁽⁵⁾.

1. Director del Postgrado de Dermatología Escuela de Medicina Universidad de Guayaquil

Después de la inoculación por medio de la picadura del vector, la *Lutzomia verrucarum*, las bacterias se adhieren a la membrana de los eritrocitos y luego lo penetran, éstos terminan siendo fagocitados y destruidos. La gran anemia que inducen también se debe a una disminución de la eritropoyesis. En las áreas endémicas, especialmente del Perú, se han reportado numerosas defunciones, los que sobreviven se recuperan, porque los microorganismos declinan y desaparecen de la sangre⁽⁶⁾.

Después de un periodo latente muy variable, un alto porcentaje de pacientes recuperados pasa a la siguiente fase de la enfermedad, caracterizada por lesiones vegetantes (verrugas) a nivel de piel y mucosas, que se deben a la formación en dermis y/o subdermis de procesos hemangiomatosos e infiltrados inflamatorios, lo que explica su carácter hemorrágico (verruga sangrante). Este proceso patogénico se traduce clínicamente en los afectados por dos fases clínicas y una intercalar, intermedia o asintomática⁽⁷⁾.

La primera fase o fase hemática se presenta, después de una incubación variable 2 a 3 meses, de manera súbita, con fiebre alta, escalofríos, sudoración profusa y cefalea, luego se hace evidente una marcada anemia con ictericia leve y discreta leucocitosis pero, como veremos más adelante, esta fase puede ser menos intensa y en ciertos lugares en especial del Ecuador ser muy discreta o pasar desapercibida^(8,9).

Los pacientes que hacen estos cuadros, leves o intensos, pero que sobreviven, presentan después del periodo intercalar una segunda fase o fase cutánea o verrugosa, caracterizada por pápulas o nódulos sangrantes de número y tamaño variable y de presentación difusa o aislada. En Perú se han descrito grandes lesiones (mulares) en toda la superficie cutánea e incluso en mucosas. En Ecuador las lesiones son predominantemente papulosas y miliars. También hemos observado lesiones en regresión espontánea, en especial en menores de edad^(10,11). De igual manera, en áreas endémicas peruanas se ha detectado portadores sanos.

En la fase hemática, el microorganismo puede ser detectado dentro de los eritrocitos por medio de frotis teñidos con Giemsa y también por cultivos en medios específicos.

Tabla 1. Casos de bartonelosis de las cordilleras de Paján y Chongón-Colonche (1979-2001)

Edad(años)	Masculino	Femenino	Total
• < 15	4	8	12
• 15-39	8	3	11
• > 40	6	0	6
• Total	18	11	29

La imagen histológica de la forma verrugosa es muy sugestiva: las bartonelas pueden formar grandes inclusiones citoplasmáticas (Inclusiones de Rochalima)⁽¹²⁾ en el interior de las células endoteliales, también se las puede cultivar a partir de las lesiones cutáneas. En la actualidad por medio del PCR se los puede detectar tanto en sangre como en piel estudiando el fragmento largo del gen que codifica la subunidad 16 ARNr.

El cloranfenicol y la tetraciclina han sido los antibióticos de elección, los casos vistos por nosotros en el Ecuador han respondido con facilidad a las sulfas (trimetoprim- sulfametoxazol).

Esta enfermedad solo ha sido reportada en Perú, Ecuador, Colombia. Los casos provienen principalmente de valles o quebradas formadas por ríos que bajan de la cordillera andina hacia el Pacífico o al Amazonas, en altitudes que van de 600 a 2 300 metros sobre el nivel del mar. Sin embargo, como veremos más adelante, en el Ecuador el foco endémico actual más importante está en un sector montañoso no relacionado con los Andes, sino con la cordillera costanera, que se extiende desde el sur de la provincia de Manabí hasta la ciudad de Guayaquil (Cerro Azul).

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Basado en el análisis de las narraciones de los cronistas de Indias en la época de la Conquista, en la escasa bibliografía que sobre la presencia de esta enfermedad existe en el país y en la observación personal de decenas de pacientes atendidos por nosotros, presentamos un estudio clínico y epidemiológico del comportamiento de esta infección en el Ecuador tomando en cuenta básicamente:

- Presentación cronológica, desde la época de la conquista hasta nuestros días.
- Distribución geográfica, de acuerdo a los factores orográficos y climáticos predominantes y
- Especial comportamiento clínico en un sector, el más cercano a la ciudad de Guayaquil y más importante en la actualidad.

En el Ecuador han existido básicamente cuatro sectores o áreas endémicas donde se han concentrado casi la totalidad de los casos reportados. De estas cuatro áreas en la actualidad solo quedan dos como veremos a continuación.

Primer sector: Coaque (1531-1547)

Los primeros indicios de la existencia de la bartonelosis en el Ecuador e incluso en América radica en el sector de Coaque, ubicado en el extremo norte de la provincia de Manabí, pues así lo indican diversas narraciones de los cronistas de Indias que acompañaban a los conquistadores españoles en sus pri-

meras incursiones a nuestro territorio. “Pizarro salió de Panamá en 1531, tomó puerto en la Bahía de San Mateo, dispuesta la marcha siguieron por tierra y esteros, más pronto el valioso despojo que pillaron en el pueblo de Coaque lo hizo olvidar los trabajos pasados, muchos se acostaban sanos y amanecían baldados, a otros muchos les nacían pústulas o verrugas en todo el cuerpo, acongojados no sabían con que remedio sanarse”. Era el comienzo de la epidemia de Coaque⁽¹³⁾, poniéndonos así en evidencia la presencia de esta infección en esta área que corresponde en la actualidad a un lugar cercano a Pedernales en la provincia de Manabí, muy cerca de la provincia de Esmeraldas. Es un sector montañoso, no alto, cercano al mar, no relacionado con la cordillera Andina.

Otros historiadores bautizaron a la enfermedad con el nombre de ‘verruga’ de la muerte⁽¹⁴⁾, ya que mataba a una gran cantidad de conquistadores españoles. Otra serie de referencias narran casos similares presentados en todo el sector de Manta y del valle de Portoviejo (1531-1547), una de ellas que es importante de consignar dice: “Es tierra caliente y enferman especialmente de unas verrugas muy encarnadas que nacen en el rostro y otros miembros, cierto que esta enfermedad fue plaga nueva y nunca vista aunque no fue nueva más que para los españoles que en aquellos indios se usaban pero no tan dañosas por ser su propia tierra”. Autores ecuatorianos han negado la etiología bartonelósica de estas lesiones vegetantes y más bien lo han relacionado con el pian, afección frecuente en Esmeraldas hasta hace unas pocas décadas. Nosotros no dudamos de que se trataba de bartonelosis, ya que hasta la actualidad esta enfermedad es endémica en un sector cercano (Paján) que forma parte de la cordillera costanera que desde el sur de la Provincia de Manabí se continúa hacia Guayaquil (Cojimies, Jama, Paján, Chongón-Colonche) casi paralelo y cercano al océano Pacífico.

Segundo Sector: Portovelo-Zaruma-Loja (1883-1949)

Este sector está ubicado en las estribaciones occidentales de la cordillera andina a 300 km al sur de Guayaquil, se corresponde geográfica o ecológicamente con áreas endémicas del Perú. Los casos se han presentado básicamente a lo largo de algunos valles formados por ríos que van desde partes altas de los Andes hasta el Pacífico⁽¹⁵⁾, en alturas de más de 1000 metros sobre el nivel del mar, especialmente en la cuenca del río Puyango. Todo este sector es completamente distinto al anterior (Coaque).

En 1928, Falconí Villagómez atendió en Guayaquil varios casos procedentes de la provincia de Loja. En 1883, Havillan Hall reporta varios enfermos procedentes de la zona de Zaruma. En 1943, Maquiavelo⁽¹⁵⁾ trata y cura en Guayaquil un caso en etapa febril procedente de Zaruma con autohemoterapia.

A continuación, Alcívar, médico de una compañía minera del mismo sector, trató con igual procedimiento siete casos, también en fase febril (buscadores de oro de la empresa American Development). Estos y otros reportes nos indican claramente que se trataba de una importante área endémica, presentándose la enfermedad tanto en fase febril como en cutánea o verrugosa. En las últimas cuatro décadas no hemos recibido reportes de nuevos casos procedentes de este sector.

Tercer sector: Zamora Chinchipe-Zumba (1984-1995)

Este sector está ubicado en las estribaciones orientales de la cordillera andina, continuándose al sur con un sector semejante del Perú (departamento de Amazonas) donde también se han detectado y se siguen detectando casos de esta enfermedad.

Toda esta área es la menos estudiada de todas, por cuanto es muy alejada y, hasta hace pocos años, sólo se llegaba a ella a lomo de mula (Zumba). Sin embargo, hay reportes ocasionales de casos como el de Alvarado, en 1940, y otros más anteriores y cercanos. Hace pocos años Cooper y Guderian reportaron 17 pacientes al sur de la provincia de Zamora Chinchipe, 12 en fase febril y otros 5 en fase eruptiva. Los lugares afectados corresponden a quebradas que van desde los Andes al Amazonas, muy semejantes a sectores peruanos ubicados al sur.

Cuarto sector: Cordillera de Paján y Chongón-Colonche (actual)

Aunque en las últimas décadas ha habido reportes de casos aislados, aparentemente procedentes de diversos lugares del país, la casi totalidad de pacientes vistos por nosotros han procedido, nacido, o residido en un sector muy amplio que comprende las cordilleras de Paján (Manabí) al Norte y la de Chongón Colonche (Guayas) al sur, que se extienden desde el norte de Jipijapa hasta la periferia de Guayaquil (Cerro Blanco, Cerro Azul y Mapasinge).

Toda esta área difiere mucho, orográficamente, a las áreas endémicas de la bartonelosis en el Perú e incluso de los dos sectores ecuatorianos descritos anteriormente. No es sector andino, las altitudes son menores y su clima y vegetación varía mucho, desde muy seco hasta lluvioso (tropical seco y tropical húmedo) dependiendo de la altura y de la época del año (seco en verano y húmedo en invierno).

En los últimos 20 años hemos atendido y estudiado 29 casos de Bartonelosis, todos en fase cutánea, unos en nuestras consultas en la ciudad de Guayaquil, procedentes de diversas localidades de dicho sector, y otros por medio de salidas a lugares como: Guanabanito, (cerca de Paján), América (cerca de Jipijapa) y Cerro Azul (cerca de Guayaquil).



Figura 1. Zona endémica

Como vemos en el cuadro, los afectados son hombres y mujeres con discreto predominio de los primeros, todos los grupos de edad están comprometidos, en especial los menores de 15 años, aunque esto está condicionado a la detección de casos en el terreno, ya que algunos menores fueron diagnosticados en sus casas, y presentaban escasas lesiones.

De los 29 pacientes estudiados sólo uno tenía lesiones de cierta magnitud: pápulas y nódulos (algunos grandes) que podrían ser considerados de aspecto mular, el resto presentaban predominantemente pápulas (incluso aisladas y pequeñas de aspecto miliar), un sólo paciente manifestó haber presentado un proceso febril de importancia unos 30 días antes.

Todos procedían de diversas localidades del sector, en su mayoría ubicados cerca de Paján: Campuzano, 3; Sucre, 1; asentamiento 24 de Mayo, 1; Guanábano, 2; Guabanito, 4; o



Figura 2. Caso clínico

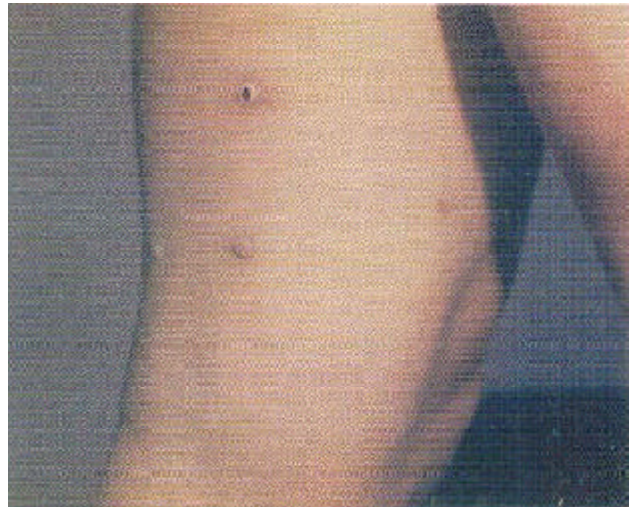


Figura 3. Caso clínico del sector de Paján, provincia de Manabí

de otras poblaciones más alejadas como Jipijapa, 2; América, 2; Palmito, 2; Santa Ana, 1; Noboa, 1; Guabo, 1; pertenecientes a la provincia de Manabí y de Olon, 2; Chongon, 2; Cerro Azul, 2; Cerro Blanco, 1; y Mapasinge, 1, pertenecientes a la provincia del Guayas.

Un paciente que refería proceder de Ventanas había trabajado durante años en el sector de Cerro Azul. Tres de los casos con procedencia de Guanabanito fueron detectados por visita casa a casa, todos fueron menores y presentaban escasas lesiones papulosas o miliarias (2 o 3).

Todos los 29 pacientes atendidos por nosotros respondieron a la administración de cotrimoxazol, durante 15 a 20 días.



Figura 4. Caso clínico del sector de Cerro Azul, provincia del Guayas

CONCLUSIONES

En concordancia con todo lo anterior, la bartonelosis en el Ecuador en este sector tiene un comportamiento clínico distinto, probablemente relacionado con el entorno ecológico en que se presenta, el cual es completamente diferente al de las clásicas áreas endémicas especialmente del Perú.

La enfermedad se presenta en forma ocasional o aislada. La fase febril anemizante no existe o pasa desapercibida por su benignidad y la fase cutánea, la única que se observa, es poco agresiva.

Los menores de edad tienden a hacer lesiones benignas, escasas en número y de aspecto papuloso o miliar, las que incluso pueden involucionar en forma espontánea (convirtiéndose en portadores sanos).

Finalmente, pese a que en el sector se han realizado algunas obras de infraestructura que ha implicado la llegada al área de gente extraña (no nativa) no se han presentado brotes epidémicos ni ha habido casos graves como los ocurridos en la ciudad de La Oroya en el Perú, con la construcción del ferrocarril transandino.

Para concluir, este diferente comportamiento clínico se debe a la existencia en el sector de una variedad o subespecie de bartonella propia de Ecuador o del sector, por lo cual la enfermedad en el Ecuador debería llamarse verruga ecuatoriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montgomery E, García F. Bartonellosis: infection by *Bartonella bacilliformis*. *Pathol Inf Dis*. 1997; 1:431-7.
2. Vizcarra H. La bartonella de Alberto Barton y las nuevas bartonellas. *Folia Dermatol*. 1994; 8:26-8.
3. Ollague W. Verruga peruana en el Ecuador. *Rev Med Cut*. 1977;5:235-9.
4. Maguiña C. Bartonellosis o enfermedad de Carrion. Nuevos aspectos de una vieja enfermedad. 1ª Ed. Lima: AFH, Editores importadores S.A. 1998.
5. Ghassan M, Koehler J. Identification of bartonella species directly in Clinical Specimens by PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism, Analysis of a 16S rRNA Gene Fragment. *J Clin Microbiol*. 1999;1:4045-7.
6. Howe C. Carrion's disease, immunologic studies. *Arch Intern Med*. 1943; 72:147-67.
7. Stuart L. *Principle of Internal Medicine*. 15th ed. New York: Mc Graw Hill, 201:1001-2.
8. Calero G, Centeno J. Verruga peruana forma subclínica en un foco endémico. *Rev Cons Guayaquil*. 1985;6:30-32.
9. Espinoza D, Calero G. Enfermedad de Carrion, revisión y comportamiento epidemiológico en el Ecuador. A propósito de un caso. *Rev Derm Soc Ecu*. 1996;5:18-21.
10. Calero G. Verruga peruana en la costa ecuatoriana. *Rev Fac Cienc Médicas. Guayaquil* 1989;1:422-44.
11. Calero G, Centeno J. Casos de verruga peruana en la parte sur de la provincia de Manabí. *Galeno*. 1980;3:7-9.
12. Arias J, Liberman P. Histology, Immunohistochemistry and ultrastructure of the verruca in Carrion's Disease. *J Surg Pathol*. 1986;10:595-610.
13. Álvarez J. Epidemia de Cuaque. Historia de la Medicina Tropical Ecuatoriana. Suplemento, Vol IV, Guayaquil-Ecuador, 1987.
14. Pimentel R. La Verruga de la Muerte. *Rev Univ Guayaquil*. 1986;64:115-9.
15. Macchiavello A. Posible nuevo tratamiento para la Bartonellosis Sistémica. *Actas de la Segunda Conferencia Sanitaria Panamericana, Río de Janeiro*; 1948.