# EXPERIENCIAS EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN EN EL PERÚ

Ciro Maguiña Vargas<sup>1,2,a</sup>, Paul Pachas<sup>3,b</sup>

#### **RESUMEN**

La enfermedad de Carrión, enfermedad emblemática de la medicina peruana, ha sido descrita en la sierra de Ecuador, Colombia y valles interandinos del Perú. En la década de 1990, el fenómeno de El Niño fue asociado con incremento significativo del riesgo de enfermedad en Ancash, Cajamarca y Cusco. Justamente en Cusco en 1998 se produjo una importante epidemia de la fase aguda en diversas provincias andinas y la zona selvática. Posteriormente entre 2001 y 2005 la enfermedad se ha expandido o reactivado en diversas regiones como Ancash, Cajamarca, Amazonas, Piura, Cusco, La Libertad, Puno, Ayacucho. El 2004 se presentó un rebrote importante de la enfermedad en todo el Perú, reportándose más de 11 164 casos, por ello se aplicaron diversas estrategias de control basados en estudios de susceptibilidad de vectores, disminuyendo en forma significativa el número de casos.

Palabras clave: Enfermedad de Carrión; Perú; Bartonella (Fuente:BIREME).

# EXPERIENCES IN THE PREVENTION AND CONTROL OF CARRIÓN'S DISEASE IN PERU

#### **ABSTRACT**

Carrion's disease, the iconic disease in Peruvian medicine has been found in the mountains of Ecuador, Colombia and the Andean valleys of Peru. In the 1990s, the phenomenon of El Niño was associated with significantly increased risk of disease in Ancash, Cajamarca and Cusco. In Cusco in 1998 there was an acute phase epidemic in various Andean provinces and the jungle area. Between 2001 and 2005 the disease has spread or reactivated in different regions such as Ancash, Cajamarca, Amazonas, Piura, Cusco, La Libertad, Puno, and Ayacucho. In 2004 a major outbreak of the disease in all of Peru was presented, reporting more than 11 164 cases, and therefore diverse strategies based vector susceptibility studies was applied, lowering significantly the number of cases.

Key words: Carrion disease; Peru; Bartonella (source: MeSH NLM).

#### INTRODUCCIÓN

La Bartonella baciliformis fue, en 1905, la primera especie de Bartonella en ser descrita; aceptándose como el agente etiológico de la enfermedad de Carrión <sup>(1,2)</sup>. El género Bartonella incluye numerosas nuevas especies tanto en animales y humanos. En estos últimos, once producen enfermedad, siendo notables la *B. quintana*, agente de la fiebre de las trincheras y angiomatosis bacilar, *B. henselae* y *B. clarrigdgeiae*, causantes de la enfermedad de arañazo de gato y *B. Rochalimae*, que fue descubierta hace pocos años (2007) en un turista en Perú <sup>(1,3-5)</sup>.

En 2003 se realizaron nuevos estudios en alternativas terapéuticas de la verruga peruana en la región de Ancash, en los cuales se enroló 127 pacientes realizándose cultivos para la identificación y aislamiento bartonellas. En una de las muestras se encontró una secuencia genética diferente a la *Bartonella bacilliformis*. Un equipo conformado por personal del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de los Estados Unidos (NAMRU-6), el Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt" de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Universidad de Servicios Uniformados ("Uniformed Services University") de

Citar como: Maguiña Vargas C, Pachas P. Experiencias en la prevención y control de la enfermedad de Carrión en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(2):348-51.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Médico infectólogo tropicalista; b Médico epidemiólogo Recibido: 14-04-14 Aprobado: 11-06-14

Maryland llegó a la conclusión, luego de estudios de genotipificación y análisis filogenéticos que se trataba de una nueva cepa capaz de producir enfermedad clínica, denominándola *Bartonella ancashi*.

## CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

Una serie de fenómenos como el cambio climático, migración de poblaciones, nuevos vectores, etc. entre otras causas, han determinado que se rompan diversos paradigmas clásicos de nuestra ancestral enfermedad, así nuevos estudios realizados desde 1979 al 2009 en localidades como San Marcos, Huari, Jaén, San José de Lourdes, Quillabamba, Valle Sagrado de los incas en Cusco y la Merced; revelaron la existencia de la enfermedad en nuevas áreas de selva alta del Perú, así como en altitudes donde previamente no había sido reportada (500 a 3400 metros de altitud) (1,2,7-10).

El vector implicado en la transmisión de *Bartonella bacilliformis* en el Perú, es la hembra de la *Lutzomyia verrucarum* (11). Cáceres et al han señalado que en ciertas áreas verrucógenas no hay correlación entre la presencia de la *L.verrucarum* y la enfermedad de Carrión, lo que sugiere que en dichas áreas el vector podría ser otra especie de Lutzomyia, como *Lutzomyia maranonensis* y *Lutzomyia robusta*, las cuales se han adaptado a ambientes tropicales como Amazonas, Cajamarca y Ecuador (12). *Lutzomyia peruensis*, uno de los mosquitos implicados en la transmisión de la Leishmaniasis cutánea, fue el implicado en la epidemia ocurrida en el departamento del Cusco en 1998 (13,14).

El único reservorio identificado es el ser humano, no habiéndose identificado ningún animal doméstico o silvestre, que cumpla este rol. Nueva evidencia, destacándose la encontrada por Chamberlain y Laughlin, demostró por primera vez que los pacientes con lesiones eruptivas eran el principal reservorio de la enfermedad, así un 23% de los pacientes tuvieron cultivos positivos y PCR para la *B. bacilliformis* en la sangre y solo un 0,7% en personas asintomáticas (15). En un último estudio en el Callejón de Huaylas (Ancash) el cual incluyó 127 pacientes con verruga peruana se encontró cultivos positivos a *B. bacilliformis* en 54% además de encontrarse que la bacteremia es más común en los pacientes con lesiones más nuevas y con menos hemoglobina (16).

En los últimos años de la década de 1990, se observó que la aparición del fenómeno de El Niño se asoció con aumento significativo del riesgo de enfermedad de Carrión en los departamentos de Ancash y Cusco <sup>(7,9)</sup>. De la misma forma, en 1998, se produjo una importante epidemia de fase aguda en diversas áreas andinas del Cusco ( Calca,

Urubamba, Chincheros, Ollantaytambo y la zona selvática de Quillabamba en el Cusco. Esta epidemia se extendió hasta diciembre del año 2000, reportándose un total de 552 casos agudos, de los cuales 45 fueron reportados como fallecidos. Durante el brote inicial, el 38,5% de los pacientes afectados estuvieron en el grupo etario entre 6 a 14 años, alcanzando la mortalidad hasta el 23% (14).

Recientes estudios acerca de la fase aguda de la enfermedad de Carrión, reportan, además de la clásicas complicaciones por salmonellas tíficas y no tíficas, reactivación de infección por toxoplasma, tuberculosis, histoplasmosis diseminada, neumocystosis y leptospirosis (1,17,18,19). Entre las complicaciones no infecciosas destacan las cardiovasculares (pericardtis y miocarditis) y neurológicas (coma, delirio, agitación psicomotriz), estas últimas asociadas a mayor mortalidad (8).

La fase eruptiva conocida clásicamente como verruga peruana se presenta generalmente en las zonas endémicas afectando principalmente a los niños y adolescentes, las lesiones eruptivas habitualmente se localizan en los miembros superiores, inferiores y en la cara, pudiendo estar presentes sin tratamiento entre 3 a 6 meses no dejando cicatriz alguna al momento de su desaparición (1,3,18).

Entre las década de 1950 a 1970 se usó con eficacia el cloranfenicol como tratamiento antibiótico, considerándose de elección. Sin embargo, una porción de pacientes presentaron pobre respuesta al tratamiento, ensayándose con éxito el tratamiento con ciprofloxacina, con la cual se evidenció reducción en la mortalidad y menor tasa de complicaciones (1.2,8,9,19,20).

Para el tratamiento de la fase eruptiva de la enfermedad se utiliza rifampicina desde 1980. Sin embargo, debido a la presencia de enfermedad tuberculosa en las zonas endémicas y basado en nuevos estudios, se ha recomendado desde el 2007 que la droga de elección para la fase eruptiva es la azitromicina (8,16,19).

#### CONTROL DE LA ENFERMEDAD De carrión

Lamentablemente hasta la fecha no tenemos una vacuna que prevenga la infección, por ello el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los casos es una de las principales medidas de prevención y control, ya que permite actual sobre el huésped de manera más efectiva (1,9,10).

Según la Dirección General de Epidemiología del Perú, entre el 2003-2006, se observó un rebrote importante de la enfermedad de Carrión en todo el Perú con 11,164

| Departamento  | Años  |       |        |        |       |       |       |      |      |      |      | Total   | (0/)   |
|---------------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|------|------|------|------|---------|--------|
|               | 2002  | 2003  | 2004   | 2005   | 2006  | 2007  | 2008  | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | - Total | (%)    |
| Ancash        | 1 519 | 3 430 | 4 148  | 3 282  | 1 542 | 710   | 499   | 143  | 103  | 114  | 100  | 15590   | (34,3) |
| Cajamarca     | 978   | 1 142 | 4 600  | 4 122  | 1 558 | 1 182 | 753   | 320  | 131  | 285  | 285  | 15215   | (33,5) |
| La Libertad   | 132   | 1168  | 921    | 1 784  | 1 456 | 1 278 | 89    | 1    | 4    | 13   | 13   | 6866    | (15,1) |
| Amazonas      | 115   | 266   | 1045   | 832    | 378   | 295   | 139   | 66   | 30   | 39   | 39   | 3300    | (7,3)  |
| Piura         | 237   | 278   | 180    | 200    | 85    | 70    | 70    | 61   | 44   | 248  | 248  | 1507    | (3,3)  |
| Cusco         | 396   | 25    | 38     | 32     | 172   | 58    | 304   | 41   | 5    | 3    | 3    | 1105    | (2,4)  |
| Lima          | 139   | 47    | 56     | 204    | 277   | 155   | 15    | 2    | 0    | 1    | 1    | 897     | (2,0)  |
| Huánuco       | 13    | 10    | 47     | 109    | 39    | 31    | 7     | 3    | 1    | 4    | 4    | 264     | (0,6)  |
| Ayacucho      | 3     | 0     | 0      | 0      | 126   | 109   | 9     | 4    | 3    | 2    | 2    | 262     | (0,6)  |
| Lambayeque    | 70    | 1     | 101    | 5      | 34    | 10    | 10    | 1    | 1    | 5    | 5    | 244     | (0,5)  |
| San Martín    | 3     | 3     | 3      | 6      | 11    | 6     | 1     | 4    | 0    | 4    | 4    | 42      | (0,1)  |
| Loreto        | 0     | 0     | 7      | 0      | 26    | 5     | 0     | 0    | 0    | 1    | 1    | 39      | (0,1)  |
| Madre de Dios | 0     | 0     | 18     | 1      | 0     | 2     | 0     | 0    | 0    | 0    | 0    | 21      | (0,1)  |
| Puno          | 0     | 0     | 0      | 0      | 0     | 27    | 1     | 0    | 0    | 0    | 0    | 28      | (0,1)  |
| Junín         | 1     | 1     | 0      | 1      | 11    | 4     | 3     | 0    | 0    | 1    | 1    | 22      | (0,1)  |
| Ucayali       | 0     | 0     | 0      | 0      | 1     | 0     | 1     | 1    | 0    | 0    | 0    | 3       | (~0,0) |
| Total         | 3 606 | 6 371 | 11 164 | 10 578 | 5 716 | 3 942 | 1 901 | 647  | 322  | 720  | 438  | 45 405  |        |

Tabla 1. Enfermedad de Carrión en el Perú según Departamentos (22)

casos el 2004, especialmente en Ancash (4148), Cajamarca(4600), Amazonas(1045) (Tabla 1). Además entre el 2004 al 2007 la enfermedad se extendió a nuevas regiones como la sierra de La Libertad, Piura, Huánuco, Puno y Ayacucho (7,9,10,14,15).

A raíz del notable incremento de casos a nivel nacional durante los años 2003, 2004 y 2005, el Ministerio de Salud de Perú, a través del programa de control de la Enfermedad de Carrión aplicaron las diversas estrategias de control a nivel primario (vigilancia y control de vectores), secundario (manejo de casos) y terciario (detección y control del portador asintomática) y basados en estudios de susceptibilidad de los vectores a los nuevos piretroides (alfapermetrina, cyflutrina y deltametrina (9.21). Se realizó la vigilancia y control vectorial en las principales áreas afectadas (Ancash y Cajamarca), con ello, el número de casos disminuyó de manera

significativa; así, durante el 2006 se reportaron 5716, 3942 en 2007, 1 901 en 2008, 647 en 2009 y 322 en 2010  $^{(22)}$ .

#### **CONCLUSIONES**

Bajo probable influencia del cambio climático que acompaña al Fenómeno del Niño, el número de casos de Enfermedad de Carrión se ha extendido a nuevas áreas geográficas de la selva alta de Cusco, y otras regiones del país, con un incremento notable de casos el 2004. Este incremento en el número de casos cedió con las medidas de control.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Maguiña C, Garcia PJ, Gotuzzo E, Cordero L, Spach DH. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. Clin Infect Dis 2001 Sep;33(6):772-9.
- Magill A, Ryan E, Solomon T, Hill D. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. 9th edition. New York: Elsevier; 2013.
- 3. Burstein Z; Mayta-Tristán P. En defensa de la denominación como "Enfer-
- medad de Carrión" para la bartonelosis humana producida por la *Bartonella bacilliformis* [editorial]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2007;24(2):103-6.
- Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-Scratch disease. Pediatr Infect Dis J. 1997 Feb;16(2):163-79.
- 5. Eremeeva ME, Gerns HL, Lydy SL, Goo JS, Ryan ET, Mathew SS,
- et al. Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized bartonella species. N Engl J Med. 2007 Jun;356(23):2381-7.
- Blazes DL, Mullins K, Smoak BL, Jiang J, Canal E, Solorzano N, et al. Novel Bartonella agent as cause of verruga peruana. Emerg Infect Dis. 2013 Jul;19(7):1111-4. doi: 10.3201/eid1907.121718.

- Huarcaya Castilla E, Rossi Leyva F, Llanos-Cuentas A. Influencia de factores climáticos sobre las enfermedades infecciosas. Rev Med Hered. 2004 Oct-Dic;15(4):218-24.
- Spach DH, Maguiña CP, Ordaya EE.
   South American Bartonellosis: Oroya
   fever and verruga peruana [Internet].
   Waltham, MA: UptoDate; 2014 [citado el 22 de febrero del 2014]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/south-american-bartonellosis-oroya-fever-and-verruga-peruana
- Perú, Ministerio de Salud. Atención de la bartonelosis o enfermedad de Carrión en el Perú. Norma Técnica N.º 048- MINSA/GPSP-V.01. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2007.
- 10. Sanchez N, Ugarte C, Solórzano N, Maguiña C, Pachas P, Blazes D, et al. Bartonella bacilliformis: a systematic review of the literature to guide the research agenda for elimination. PloS Negl Trop Dis. 2012;6(10):e1819. doi: 10.1371/journal.pntd.0001819.
- Caceres AG. [Geographic distribution of Lutzomyia verrucarum (Townsend, 1913) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vector of human bartonellosis in Peru]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1993 Nov-Dec;35(6):485-90. [Article in Spanish].
- 12. Caceres A, Galati E, Le Pont F, Velasquez C. Possible role of *Lutzomyia maranonensis* and *Lutzomyia robusta* (Diptera: Psychodidae) as vectors of human bartonellosis in three provinces of region nor Oriental del Marañon, Perú. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1997 Jan-Feb;39(1):51-2.

- 13. Villaseca P, Padilla C, Ventura G, Samalvides F, Yañez H, Chevarría L, et al. Importancia de la Lutzomyia peruensis en la transmisión de la enfermedad de Carrión en el Valle Sagrado de los Incas, Urubamba-Cusco, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1999;15(1-2):28-30.
- 14. Montoya M, Maguiña C, Vigo B, Caparo R, Briceño E, Astorga L, et al. Brote epidémico de enfermedad de Carrión en el Valle Sagrado de los Incas (Cuzco). Bol Soc Peru Med Interna. 1998;11(4):170-6.
- Chamberlin J, Laughlin LW, Romero S, Solórzano N, Gordon S, Andre RG, et al. Epidemiology of endemic Bartonella bacilliformis: a prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community. J Infect Dis. 2002 Oct 1;186(7):983-90.
- 16. Blazes D, González J, Smoak B, Chretien J, Lescano A, Tarazona A, et al. Age of verrucous lesions predicts *Bartonella bacilliformis* bacteremia: Implications for man as the reservoir. 43rd Annual Meeting of IDSA, Oct 2005, San Francisco, USA. Abstract; 295: p.84
- 17. Maguiña C, Peña R, Ponce M, Quispe-Chullo T, Ventosilla P. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la fase aguda de bartonelosis o Fiebre de la Oroya en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Med Hered. 2008 Jul-Set;19(3):87-95.
- Maguiña C. Guerra H, Ventosilla P. Bartonellosis. Clin Dermatol. 2009 May-Jun;27(3):271-80. doi: 10.1016/j. clindermatol.2008.10.006.

- Pachas P, Aranda M, Troyes L, et al. Superinfections associated with Human Bartonellosis among in patiens in the Northern Forest of Peru [abstract]. ASTMH 56th Annual Meeting. Pennsylvania, USA. November 4-8, 2007.
- 19. Tarazona A, Maguiña C, López de Guimaraes D, Montoya M, Pachas P. Terapia antibiótica para manejo de la bartonelosis o enfermedad de Carrión en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006 Jul-Set;23(3):188-200.
- Pachas P, Rojas Y, Solorzano N, et al.
  Persistance of bacteremia by Bartonella bacilliformis post treatmentwith chloramphenicol [abstract]. ASTHM 55th Annual Meeting, Atlanta, Georgia, USA. November 12-16, 2006.
- Lucero J, Pachas P. Susceptibilidad de *Lutzomyia verrucarum* a piretroides en zonas endémicas de la Enfermedad de Carrión en Ancash. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2008 Abr-Jun;25(2):247-9.
- 22. Cabrera R. Situación epidemiológica de la enfermedad de Carrión en el Perú, (23 junio 2012). Bol Epidemiol (Lima). 2012;21(26):417.

Correspondencia: Ciro Maguiña Vargas Dirección: Vicerectorado de Investigación. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Av. Honorio Delgado 430, Urb. Ingeniería, San Martín de Porres. Lima, Perú. Correo electrónico: ciro.maguiña@upch.pe

Consulte la versión electrónica de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública en

www.pubmed.gov

