

# VERRUGA PERUANA

*Peruvian verrucae*

Drs. Zélka Kumakawa<sup>1</sup>, Carlos Galarza<sup>2</sup>, Mónica Rueda<sup>3</sup>, Dante Mendoza<sup>4</sup>, Alfredo Mayhua<sup>1</sup>, Carmen Antón<sup>1</sup>

## RESUMEN

La verruga peruana constituye la fase crónica eruptiva de la enfermedad de Carrión. Es una enfermedad histórica en la medicina peruana cuyo agente etiológico es la *Bartonella bacilliformis* que se encuentra presente en las regiones andinas del Perú, Ecuador y Colombia, correspondiente a una altura de 500-3200 m snm. Existen 3 formas clínicas definidas: miliar, nodular y tumoral o mular. Se presenta dos casos de verruga peruana con énfasis en las formas clínicas; ambos pacientes recibieron tratamiento con rifampicina con buenos resultados.

PALABRAS CLAVE: Verruga peruana; Enfermedad de Carrión; Bartonelosis

## SUMMARY

Verruga Peruana is the eruptive chronic phase of the Carrión's disease. It is an historical disease in Peruvian medicine which etiologic agent is *Bartonella bacilliformis* that is found in the Andean regions of Perú, Ecuador and Colombia. There are three defined clinical forms: miliar, nodular and tumoral or mular. We report two cases of Verruga peruana making emphasis in the clinical forms, both patients received rifampicin with good results.

KEY WORDS: Verruga peruana, Carrion's disease, bartonellosis

## INTRODUCCION

La Verruga Peruana constituye la fase crónica eruptiva de la Enfermedad de Carrión. Esta enfermedad ha sido objeto de una serie de trabajos, esfuerzos y contribuciones científicas en el transcurso de los años de la historia de la medicina peruana. No podemos de dejar de nombrar a Daniel Alcides Carrión, cuya obra médica comienza a mediados de 1881 cuando recoge la historia clínica de un trabajador del ferrocarril de La Oroya con Fiebre de la Oroya y culmina con la valiosa demostración que la Verruga Peruana y la llamada Fiebre de la Oroya constituían

una sola enfermedad<sup>(1)</sup>. Desde 1886 se le conoce por eso con el nombre de «enfermedad de Carrión», la que causó más de siete mil muertos entre los años 1870 y 1896<sup>(2)</sup>.

En 1905, Alberto Barton descubrió el germen causante de la enfermedad, el que después recibió el nombre de *Bartonella bacilliformis*, por lo que a la enfermedad se la denomina también bartonelosis<sup>(3)</sup>. Las descripciones de Odriozola en 1898 definieron la formas clínicas de la forma eruptiva verrucosa, y posteriormente Arce precisó la existencia de presentaciones clínicas como la miliar, nodular superficial, profunda y mular o tumoral<sup>(1,4)</sup>. Nosotros reportamos dos casos clínicos de Verruga Peruana que ilustran sus formas clínicas y además se hace una breve revisión de esta entidad.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente varón, de 44 años, natural y procedente de Ancash, con 5 meses de enfermedad caracterizada por anemia marcada e ictericia. Fue diagnosticado de anemia hemolítica autoinmune Coombs negativa, recibió tratamiento con prednisona. Luego de 3 meses presenta lesiones nódulo tumorales angiomatosas en miembros superiores, inferiores y pabellón auricular izquierdo (Figura 1). Negaba otros antecedentes de importancia. Al examen físico paciente en buen estado general, buen estado de nutrición. No se encontró palidez de

1 Médico Residente de Dermatología, UNMSM. Hospital Nacional Dos de Mayo.

2 Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

3 Médico Asistente de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

4 Presidente del Comité de Dermatología Unidad de Postgrado, UNMSM. Dermatopatólogo.



**Figura 1.** Caso 1. Arriba: lesiones tumorales angiomasas costrosas ('mulares') y nodulares superficiales en ambas piernas. Al medio: lesión tumoral angiomasosa en pabellón auricular izquierdo. Abajo: Lesiones nodulares profundas subcutáneas en antebrazo.



**Figura 2.** Caso 2. Arriba: múltiples lesiones micropapulares eritematosas angiomasas en escroto. Abajo: vista a mayor aumento

**Figura 2.** Caso 2. Arriba: múltiples lesiones micropapulares eritematosas angiomasas en escroto. Abajo: vista a mayor aumento

piel ni de mucosas, tampoco ictericia. Se apreciaron lesiones nódulo tumorales angiomasas algunas costrosas en cara anterior de ambas piernas, antebrazos y pabellón auricular izquierdo. Resto del examen físico sin alteraciones.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente varón de 17 años, natural de Lima, que viajó y permaneció por días en Ancash (Caraz) hace 6 meses. Refirió una enfermedad de un mes y medio caracterizada por lesiones pruriginosas en los miembros inferiores, las que se fue-

ron extendiendo paulatinamente y comprometieron el área escrotal, muslos y glúteos. El paciente se automedicó con corticoides de depósito, vía intramuscular, en 4 oportunidades, sin mejoría. Niega otros antecedentes de importancia. Al examen: paciente en buen estado general y nutrición. Presenta múltiples lesiones micropápulas eritematosas angiomasas, discretamente queratósicas, de forma redondeada, en los muslos, área escrotal y glúteos. (Figura 2).

## EXÁMENES AUXILIARES

A los dos pacientes se les realizó hemograma, velocidad de sedimentación, bioquímica sanguínea, funciones renal y hepática y perfil de coagulación, con resultados normales. La radiografía de tórax fue normal y la ecografía abdominal mostró al hígado, bazo, páncreas y riñones dentro de los límites normales. La biopsia de piel llegó a la conclusión diagnóstica de verruga peruana (Figura 3).

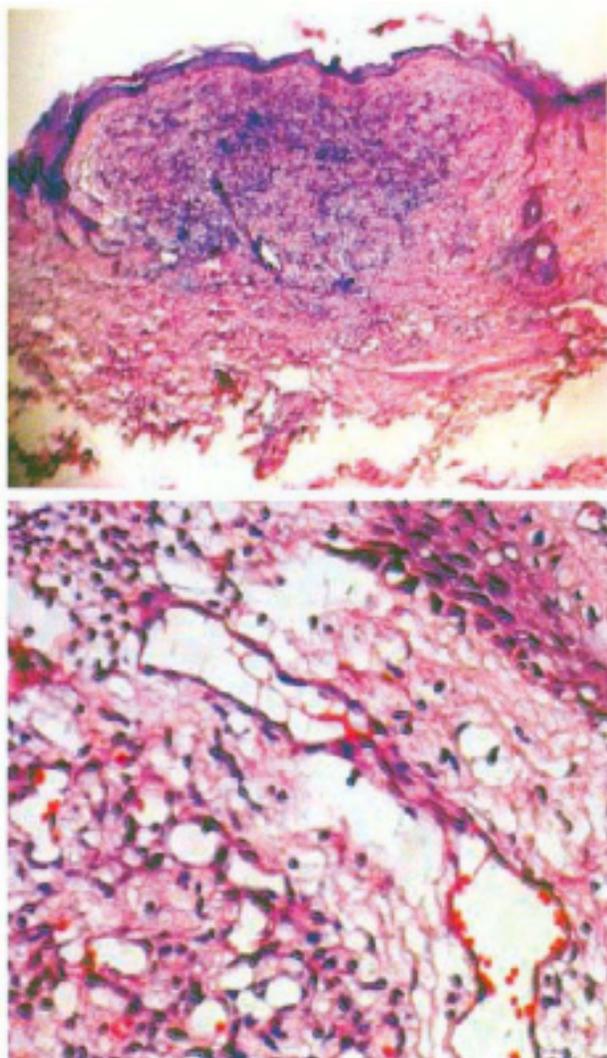


Figura 3. Proliferación de neovasos muy definidos, histiocitos, linfocitos y células plasmáticas escasas. Arriba: vista panorámica. Abajo: a mayor aumento.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Carrión afecta a las poblaciones de las vertientes occidentales de la cordillera de los Andes y algunos valles interandinos y orientales de nuestro país desde tiempos ancestrales<sup>(5)</sup>. Es causada por la *Bartonella bacilliformis*, una bacteria gramnegativa pleomórfica intracelular flagelada. En su forma bacilar y cocoide se encuentra dentro de los eritrocitos en la fase aguda de la enfermedad; también es hallada en los nódulos verrucosos (verrucomas) de la fase eruptiva, en las células endoteliales y el sistema retículo endotelial durante la fase intercalar o asintomática. Es transmitida por la picadura de insectos hematófagos hembras del género *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae), siendo el hombre el único reservorio identificado<sup>(6-8)</sup>. La *Lutzomyia verrucarum* es el vector principal, distribuido fundamentalmente en los valles occidentales y algunos valles interandinos

y orientales, entre los 500 y 3 200 m snm<sup>(9)</sup>. En las provincias de Jaén, San Ignacio y Utcubamba, norte del Perú, Cáceres y col. identificaron hasta 11 especies de *Lutzomyia*, y establecen el posible rol de *Lutzomyia maranonensis* y *Lutzomyia robusta* como vectores de bartonelosis en estas zonas<sup>(10,11)</sup>.

Otras especies implicadas en la transmisión de la *Bartonella bacilliformis* son *Lutzomyia serrana*, *L. blancasi*, *L. pescei*, *L. peruensis*, *L. caballeroi*, *L. maronensis*, *L. tejada*; cuyo nicho ecológico está comprendido entre los 2° latitud Norte y 13° latitud Sur y una altura entre 500 y 3 200 m snm correspondiendo a los países de Perú, sur de Colombia, Ecuador, excluyendo a Bolivia y Chile<sup>(2,6,12)</sup>.

En los últimos años se ha notificado la existencia de nuevas áreas endémicas de bartonelosis y nuevos vectores de esta enfermedad, tanto en zonas de selva alta como en algunas provincias de la Región nororiental del Marañón y en el Cusco<sup>(10,13)</sup>. Por otro lado, Rebagliati menciona la presencia de esta enfermedad en la confluencia de los ríos Huallaga y Monzón<sup>(14)</sup>. En 1997, Tejada señala la presencia de un brote de bartonelosis en el Valle del Monzón<sup>(15)</sup>, con un predominio de la fase aguda de la enfermedad sobre el periodo verrucoso, similar a lo observado en el Valle Sagrado de los Incas, Cusco<sup>(13,16)</sup>. El género *Bartonella* comprende 15 especies, 8 de las cuales infectan al hombre, entre ellas: *Bartonella henselae* (angiomasosis bacilar y enfermedad del arañazo de gato), *Bartonella quintana* (fiebre de las trincheras), *B. clarridgeiae*, *B. elizabethae* (endocarditis) y *Bartonella bacilliformis* (enfermedad de Carrión o verruga peruana). Las cuatro primeras presentan amplia distribución mundial y son transmitidas por artrópodos como pulgas y piojos, mientras que *B. bacilliformis*, transmitida por flebotomios del género *Lutzomyia*, se restringe al Perú, Ecuador y Colombia<sup>(6)</sup>. Investigaciones microbiológicas y moleculares han estudiado la estructura antigénica de *Bartonella bacilliformis* y se ha detectado 24 antígenos de pared. También se ha identificado proteínas como la flagelina, ial Bb, deformina, RhoA, que permiten comprender mecanismos patogénicos sobre la invasión eritrocitaria de la bacteria<sup>(17-20)</sup>.

Fisiopatológicamente la *Lutzomyia* inocula bartonelas a las células endoteliales de vasos capilares, y después de un periodo de incubación de aproximadamente 60 días se pueden producir las 3 fases de la enfermedad<sup>(1)</sup>:

- Fase aguda hemática (fiebre de La Oroya)
- Fase intercalar.
- Fase crónica eruptiva (verruga peruana)

La enfermedad de Carrión se caracteriza por presentar diferentes cuadros clínicos, según la fase de la enfermedad. La fase aguda febril y anémica es la que puede ser fatal. En cuanto al cuadro clínico de la verruga peruana se describe la presen-



cia de lesiones angiomasas denominadas: miliar, nodular superficial, nodular profunda o subcutánea y tumoral o mular<sup>(4)</sup>. Nosotros pudimos observar todas estas formas clínicas en los dos pacientes reportados en el caso 1: las formas nodular superficial, profunda, tumoral o mular y algunas miliares. Este paciente presentó la fase aguda hemática confundida con el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, posteriormente se desarrolló la fase eruptiva motivo por el cual nuestro servicio fue consultado y concluyó que el paciente presentaba un cuadro de enfermedad de Carrión en la fase de verruga peruana. En el caso 2 fundamentalmente se encontraron formas miliares que habían sufrido una discreta modificación por el uso de corticoides de depósito. Se debe recordar que en áreas endémicas de nuestro país 5-10% de personas son bacteriémicas sin expresión clínica<sup>(12)</sup>.

El diagnóstico diferencial debe ser hecho con granuloma piógeno, angiomatosis bacilar, sarcoma de Kaposi, hemangiomas, nevus de Spitz, hiperplasia angiolinfoide, entre otras.

El diagnóstico de verruga peruana se efectúa por la clínica, datos epidemiológicos, histología, ya sea con hematoxilina eosina o con coloración de Warthin-Starry. Con la última se evidencian las bartonelas. Algunos autores han usado marcaciones inmunohistoquímicas para células endoteliales, microscopía electrónica, cultivo y Western Blot. Se han realizado estudios para identificar las formas histológicas de la verruga peruana, que se caracteriza por una reacción de células endoteliales acompañada por la presencia de histiocitos, linfocitos, células dendríticas, cebadas y polinucleares en grado variable; Arias-Stella reportó tres modelos histológicos básicos denominados 'angiomaso', 'trabecular o cordoniforme' y 'compacto' o del tipo hemangioendotelio epitelioide<sup>(4)</sup>. Nosotros realizamos el diagnóstico basados en los hallazgos clínicos, datos epidemiológicos y la histopatología.

El tratamiento de la enfermedad de Carrión depende de la fase en que se encuentre. En la fase aguda la droga de elección es el cloranfenicol, 50 mg/kg/d, hasta ceder la fiebre, y, luego, 25 mg/kg/d. Otras opciones son norfloxacin, 400 mg, y ciprofloxacino (IV u oral), 2 veces al día, por 10 días<sup>(21)</sup>.

Durante la fase eruptiva se utiliza rifampicina, 10 mg/kg/día, por 14-21 días, o estreptomycin, 15 mg/kg/d, por 10 días; ciprofloxacino, 500 mg, cada 12 horas, por 7 a 10 días. Otras opciones son eritromicina y azitromicina<sup>(21)</sup>. Es fundamental realizar además vigilancia epidemiológica y entomológica para prevenir la aparición de nuevos casos. La enfermedad

de Carrión es una enfermedad oriunda del Perú que merece investigarse para controlar su diseminación y la aparición de nuevos brotes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rebagliatti R. Verruga peruana (enfermedad de Carrión). *Carrión* 1985;1:55-66.
2. Herrero A. *Epidemiología de la verruga peruana*. Lima: Editorial Gonzales Mugaburu, 1990.
3. Vizcarra H, Alberto Barton. *Su vida, sus trabajos científicos y la repercusión de su imagen en la medicina mundial*. Lima: Editorial Book Xpress 2001.
4. Arias-Stella J, Arias-Stella J. *Formas histológicas de la verruga peruana*. *Folia Dermatol Peru* 1997;8:15-20.
5. Herrero A. Verruga y uta en el valle de Huayllacayán (Ancash). *Determinación de límites altitudinales y la incidencia de ambas enfermedades*. *Rev Med Exp* 1957; 11:40-51.
6. Maurin M, Birtles R, Raoult D. *Current knowledge of Bartonella species*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:487-506.
7. Solano L, Solano L. *La enfermedad de Carrión y la biología de Bartonella bacilliformis*. *Rev Per Med Trop UNMSM* 1991; 7:13-25.
8. Solano L, Roel S, Miranda J, Solano L. *Cultivo y viabilidad de Bartonella bacilliformis*. *Rev Per Med Trop UNMSM*. 1994; 8:7-11.
9. Cáceres A. *Distribución geográfica de Lutzomyia verrucarum (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) vector de la Bartonelosis Humana en el Perú*. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1993; 35:485-90.
10. Cáceres A, Galati E, Le Pont F, Velásquez C. *La fauna flebotómica (Diptera: Psychodidae) de tres provincias de la Región Nor Oriental del Marañón, Perú*. *Rev Soc Bras Med Trop* 1995; 28: 215-21.
11. Cáceres A, Galati E, Le Pont F, Velásquez C. *Possible role of Lutzomyia maranonensis and Lutzomyia robusta (Diptera: Psychodidae) as vectors of human bartonellosis in three provinces of Región Nor Oriental del Marañón, Perú*. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1997; 39:51-2.
12. Groot H. *Human bartonellosis or Carrión's disease*. En: Gradwohl RBH, Benitez-Soto, Jelsenfeld O (eds). *Clinical Tropical Medicine*. St Louis: CV Mosby, 1951:615-40.
13. Ventosilla P, López M, Antúnez A, Birtles R, Guerra H, Merello J, et al. *Bartonella bacilliformis in the Sacred Valley of the Incas, Cusco, Perú, 1998; EUWOG-ASR joint meeting, Marseille, France 1999*; p. 79.
14. Rebagliatti R. *Verruga peruana*. Lima: Ediciones UNMSM. 1940.
15. Tejada A. *Verruga peruana: más zonas endémicas*. *Gaceta Sarmarquina* 1998; 8(32).
16. Cáceres A, Galati E, Pinto J, Paredes R, Reátegui R, Pérez J, y col. *Psychodidae (Diptera) del Perú I: Phlebotominae en Huánuco, Pasco y Cusco, su relación con la enfermedad de Carrión y la leishmaniasis tegumentaria*. *Rev Per Biol* 2000; 7:27-43.
17. Chamberlin J, Laughlin L, Gordon S, Romero S, Solórzano N, Regnery R. *Serodiagnosis of Bartonella bacilliformis infection by indirect fluorescence antibody assay*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4269-71.
18. Birtles R, Fry N, Ventosilla P, Cáceres A, Sánchez E, Vizcarra H, et al. *Identification of Bartonella bacilliformis genotypes and their relevance to epidemiological investigations of human bartonellosis*. *J Clin Microbiol* 2002; 40:3606-12.
19. Maguifa C. *Contexto histórico de la Bartonellosis en el Perú y su impacto en la salud pública*. Ministerio de Salud. Oficina Nacional de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2004.
20. Maguifa C, Gotuzzo E. *Bartonellosis new and old. Emerging and re-emerging diseases in Latin America*. *Infect Dis Clin N Am* 2000;1-22.
21. Scott G. *Bartonellosis*. En: Gordon C. Cook (ed) *Manson's Tropical Diseases 20 edition* 1996. London: WB Sanders Company Ltd, pp. 895-96.