

## ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS OBSERVADAS EN EXTENDIDOS SANGUÍNEOS COLOREADOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CARRIÓN

Giovanna Mendoza Mujica<sup>1</sup>, Diana Flores León<sup>1</sup>, Wilber Durand Ocaña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Metaxénicas Bacterianas, Área Bartonelosis, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

### INTRODUCCIÓN

*Bartonella bacilliformis* es el agente etiológico de la enfermedad de Carrión y es transmitida al hombre por la picadura de mosquitos del género *Lutzomyia*. Es una enfermedad endémica y ancestral que afecta pobladores de valles interandinos de Perú, Ecuador y Colombia; no existen referencias escritas de la enfermedad de Carrión antes de la llegada de los españoles, pero existen indicios de que era conocida por culturas precolombinas de Perú y Ecuador, debido a los hallazgos de huacos de cerámica antropomórfica y monolitos que presentan lesiones protuberantes semejantes a las producidas en la fase eruptiva de la enfermedad.

Por crónicas del tiempo de la Conquista, se conoce que a su llegada a Ecuador y Perú, los primeros colonizadores sufrieron los estragos de una terrible enfermedad con la característica presencia de verrugas sangrantes. En la época republicana se registró en el Perú, una grave epidemia que según datos de la época mató aproximadamente a 7 000 obreros durante la construcción del ferrocarril central, denominándose a esa misteriosa enfermedad febril y anemizante fiebre de la Oroya; desconociéndose hasta entonces que la enfermedad eruptiva denominada verruga peruana y la fiebre de la Oroya, eran dos fases de la misma enfermedad con un agente etiológico común la *Bartonella bacilliformis*.

El comportamiento histórico de la enfermedad de Carrión a través del tiempo muestra una tendencia descendente de la incidencia seguida de una fase ascendente en los últimos diez años.

A diferencia de Ecuador y Colombia, en el Perú los últimos años, se ha incrementado notablemente el número de casos por lo que actualmente es considerada una enfermedad reemergente.

Se han reportado brotes de enfermedad de Carrión, en zonas endémicas de los departamentos de Ancash, Cusco, Cajamarca, Amazonas, Lima, Piura, La Libertad, Amazonas y Ayacucho. Así tenemos los producidos en Huarochirí (2005), Chota (2007), Quillabamba (2008), Piura (2011), Jaén, San Ignacio y la Libertad (2012).

*Bartonella bacilliformis*, agente etiológico de la enfermedad de Carrión, es un microorganismo intracelular que en la fase aguda invade los eritrocitos humanos mediante factores de virulencia, en su mayoría de naturaleza proteica. El porcentaje de infección bacteriana de los eritrocitos puede llegar en algunos casos al 100%, esto activa el sistema celular de defensa, y se produce una intensa eritrofagocitosis y lisis de los eritrocitos; el descenso alarmante de los niveles de hemoglobina que pueden llevar a la muerte del paciente, si este no es atendido inmediatamente.

Como consecuencia de la disminución drástica del número de eritrocitos salen a la sangre circulante células sanguíneas inmaduras, con deficiente cantidad de hemoglobina. Estas células presentan diversas alteraciones en forma y tamaño, las cuales pueden ser visualizadas en la evaluación microscópica de extendidos sanguíneos coloreados, procedentes de pacientes con fase aguda de la enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo correlacional de resultados obtenidos en el diagnóstico de la enfermedad de Carrión.

### Población de estudio

Estuvo constituido por resultados de 265 muestras de sangre total con diagnóstico directo y cultivo positivo para la enfermedad de Carrión, de las cuales 65 correspondían a extendidos sanguíneos coloreados que dieron resultados positivos a formas bacterianas de *Bartonella bacilliformis* y 200 extendidos sanguíneos con resultado negativo en el diagnóstico directo pero resultado positivo por cultivo a *Bartonella bacilliformis*.

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Metaxénicas Bacterianas los años 2008 a septiembre de 2012 correspondientes al Sistema Nacional de Vigilancia de la Enfermedad de Carrión del Laboratorio de Metaxénicas Bacterianas-Instituto Nacional de Salud; procedentes de pacientes de zonas endémicas del Perú, con signos y síntomas de la enfermedad.

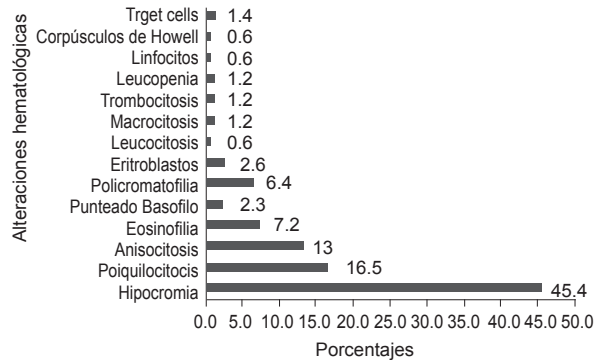
### Metodología

Para la evaluación de resultados se aplicó la correlación de Pearson, con la finalidad de establecer si existe relación significativa entre las alteraciones hematológicas observadas y casos positivos de enfermedad de Carrión, así mismo, permitió determinar la sensibilidad del cultivo con respecto al diagnóstico directo.

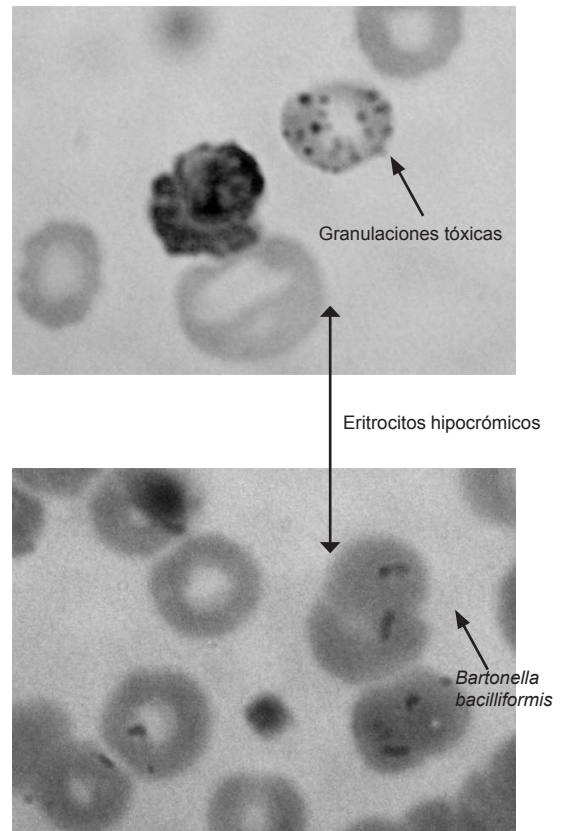
## RESULTADOS

Las alteraciones hematológicas más frecuentes observadas en extendidos sanguíneos de pacientes con enfermedad de Carrión fueron: hipocromía (45,4%); poiquilocitocis (16,5%); anisocitosis

(13%); eosinofilia (7,2%); policromatofilia (6,4); punteado basófilo (2,3%) y otros.



**Figura 1.** Alteraciones hematológicas en extendidos sanguíneos, 2008 – 2012.



**Figura 2.** Hipocromía y otras alteraciones hematológicas. Formas cocobacilares y cocoides de *Bartonella bacilliformis*.

Se observó una correlación estadísticamente significativa entre enfermedad de Carrión e hipocromía, poiquilocitosis, presencia de eritroblastos y punteado basófilo.

**Tabla 1.** Correlación de Pearson de alteraciones hematológicas en extendidos sanguíneos positivos a *Bartonella bacilliformis*.

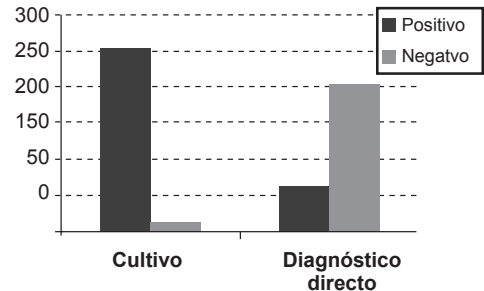
Alteraciones hematológicas	Correlación de Pearson	Interpretación
Hipocromía	0,89	Correlación muy buena
Poiquilocitosis	0,70	Correlación buena
Anisocitosis	0,44	Correlación moderada
Eosinofilia	0,50	Correlación moderada
Punteado basófilo	0,79	Correlación buena
Policromatofilia	-0,26	No existe correlación
Eritroblastos	0,63	Correlación buena
Leucocitosis	-0,55	No existe correlación
Macrocitosis	0,53	Correlación moderada
Trombocitosis	0,22	Correlación baja
Leucopenia	-0,25	No existe correlación
Linfocitosis	-0,33	No existe correlación
Corpusculos de Howell	-0,61	No existe correlación
Target cells	0,32	Correlación baja

De 265 muestras con resultados positivos a la enfermedad de Carrión, 65 (24,53%) extendidos sanguíneos presentaron formas bacterianas de *Bartonella bacilliformis* dentro de los eritrocitos y 200 frotices (75,47%) con resultados negativos, en los cuales no se visualizó el microorganismo.

Se aisló *Bartonella bacilliformis* a partir de 252 (95,09%) muestras, en 13 (4,91%) se obtuvieron resultados negativos para el cultivo. El coeficiente de determinación entre los cultivos positivos a la enfermedad de Carrión y resultados negativos en el diagnóstico directo por coloración Giemsa fue 0,45.

**Tabla 2.** Sensibilidad del cultivo con respecto al examen directo.

Correlación de Pearson	Interpretación
0,67	Correlación buena
Coeficiente de determinación	
0,45	



**Figura 3.** Sensibilidad del cultivo con respecto al diagnóstico directo

## CONCLUSIONES

Los extendidos sanguíneos de pacientes con enfermedad de Carrión presentaron con mayor frecuencia hipocromía, poiquilocitosis, eritroblastos y punteado basófilo.

En trece muestras con resultado positivo en el diagnóstico directo de la enfermedad de Carrión, no se logró el aislamiento de *Bartonella bacilliformis*, es decir, se obtuvo resultados negativos en el cultivo; estas muestras correspondieron a muestras con índices bacteriémicos (porcentaje de eritrocitos infectados) del 1% para formas cocoides del microorganismo, y procedían de pacientes con tratamiento antimicrobiano previo a la toma de muestra.

Por el análisis del coeficiente de determinación, se concluye que pacientes procedentes de zonas endémicas con signos y síntomas compatibles a la enfermedad de Carrión con resultados negativos en el examen directo por coloración Giemsa, tienen 45% de probabilidad de presentar cultivos positivos para *Bartonella bacilliformis*; confirmando la baja sensibilidad (24,53%) del diagnóstico directo de la enfermedad con respecto al cultivo.