

## DERMATOLOGIA PEDIATRICA

### Verruga Peruana: Compromiso de mucosas Revisión de la literatura

Dres. R. Torres Ibérico <sup>(1)</sup>, R. Ballona Ch. <sup>(1)</sup> H. Cáceres R. <sup>(1)</sup>,  
R. Castro R. <sup>(1)</sup>, I. Kikushima Y. <sup>(1)</sup>, E. Paz<sup>(2)</sup>.

#### RESUMEN

Se presentan tres casos de Verruga Peruana, dos de ellos con compromiso de mucosas y uno con lesiones exclusivamente nodulares. Se revisan aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento de esta entidad que comparte características clínicas e histológicas con Sarcoma de Kaposi y Angiomatosis Bacilar.

Palabras clave: Verruga Peruana. **Bartonella bacilliformis**. Fase verrucosa.

#### SUMMARY

We report three cases of Verruga Peruana, two of them with mucosal involvement and one with exclusively nodular lesions. The clinical files, diagnosis and treatment of this entity that shares clinical and histological features with Kaposi's Sarcoma and Bacillary Angiomatosis were reviewed.

Key words: Verruga Peruana. **Bartonella bacilliformis**. Eruptive phase.

#### INTRODUCCION

La Verruga peruana es una entidad causada por la **Bartonella bacilliformis** e introducida al organismo por la picadura de un insecto vector del género **Lutzomya**; adquirida en las diferentes áreas endémicas del Perú, Ecuador y Colombia (Valles interandinos localizados entre los 2º latitud Norte y 13º latitud Sur y entre los 500 a 3,200 mts. de altura).

Se ha registrado en los últimos 5 años un brote epidémico en nuestro país, presentándose en la fase eruptiva con lesiones "angiomatosas" comprometiendo piel y mucosas y lesiones nodulares en extremidades, planteándose serios problemas de diagnóstico por similitud clínica e histológica con el Sarcoma de Kaposi y Angiomatosis bacilar, (4, 5, 12) sumado a que el periodo de incubación es prolongado (30-60 días), periodo en el que muchos pacientes han abandonado las zonas endémicas, lo que pone en serios problemas a los clínicos y patólogos para su diagnóstico.

## CASOS REPORTADOS

### Caso 1

Niña de 10 años, procedente de Ancash, con tiempo de enfermedad de 45 días caracterizado por febrículas; cefálea e hiporexia; cuadro que persiste durante 15 días en que cede espontáneamente presentando un mes después lesiones "angiomatosas" múltiples en cara y nodulares en extremidades de 0.3 a 1 cm. y dificultad para la deglución de alimentos sólidos; evidenciándose una tumoración de 1 x 1 cm. de color rojo vinoso que desplaza anteriormente la úvula (Fig. 1). N<sup>o</sup>. visceromegalia. Leucocitos 10,500/mm<sup>3</sup>. Hto:34% Plaquetas: 300,000/mm<sup>3</sup>.



Fig. 1

Biopsia de piel que compromete la dermis reticular con hiperplasia importante de las células endoteliales y fusiformes dispuestas en forma compacta. Espacios vasculares pobremente definidos (Fig. 2 ).



Fig. 2

Cultivo en agar de fases: ***Bartonella baciliformis***.

Tratamiento: Rifampicina 20mg/Kg/día por 15 días con rápida involución de las lesiones de piel y mucosas.

## Caso 2

Niña de 3 años, procedente de Cajamarca con lesiones "angiomasas" y nodulares en extremidades de 0.5 cm. (Fig. 3) y equimosis en párpado superior del ojo izquierdo que impide su apertura, de 7 días de evolución. No adenopatías. No visceromegalia. Leucocitos: 9,800/ mm.<sup>3</sup>.



Fig. 3

Hto: 38%. Plaquetas: 350,000/mm<sup>3</sup>. T prot: 15". T. coag: 2'. TPTP: 15 ".

Biopsia de piel: lesión miliar muestra hiperplasia endotelial importante con infiltrado de células plasmáticas, histiocitos y polimorfonucleares. (Fig. 4). Lesión nodular muestra hiperplasia endotelial rodeada de cels. histiocíticas y linfoplasmocitarias.



Fig. 4

Depósito de material fibrohialino en el intersticio. Durante su hospitalización involuciona la equimosis en el párpado superior derecho evidenciándose nódulo de 0.5 cm. en dicho párpado.

Cultivo en agar de fases; ***Bartonella bacilliformis***.

Tratamiento: Rifampicina 20 mg/kg/d por 10 días con rápida involución de lesiones.



Fig. 5

### Caso 3

Niño de 3 años procedente de Ancash con presencia de nódulos de 0.5-1 cm de diámetro en superficie extensora de extremidades de 1 mes de evolución, no dolorosos y móviles. No visceromegalia.

Biopsia de piel: Nódulo que compromete dermis reticular y TCS mostrando hiperplasia endotelial importante con escaso infiltrado linfo-histocitario.

### COMENTARIO

Esta entidad "Verruga Peruana" despertó el interés científico en 1870, cuando con ocasión de la construcción de la vía férrea que uniría la ciudad de Lima (nivel del mar) con La Oroya (3700 mts sobre el nivel del mar), numerosos trabajadores presentaron fiebre y anemia severa, falleciendo 8,000 trabajadores denominándose por ello "Fiebre de La Oroya".

Las lesiones de piel que se presentaron posteriormente en los sobrevivientes recibieron el nombre de Verruga Peruana o Fase Verrucosa (11). Se demuestra unidad clínica entre estas fases en 1,885 por Daniel Alcides Carrión, quien se inoculó voluntariamente sangre obtenida de los verrucomas, produciéndose en él la fase febrilémica de esta entidad causándole la muerte (11).

Se identifica a la ***Bartonella bacilliformis*** como agente responsable en 1905 por Alberto Barton y reproducido experimentalmente en monos por Noguchi en 1928 (1).

En el año 1992 asistimos a un rebrote de esta entidad en los valles interandinos de Cajamarca, Amazonas, Piura, Lima, Ancash, registrándose hasta 106.7 por 100,000 hab. de incidencia en este último (21).

Se describen clínicamente 3 tipos de lesiones cutáneas: miliars (0.3 cm), mulares (0.5 cm) y nodulares (21,17).

Las mucosas orales y oculares son raramente afectadas según muestra Maguiña; de 145 casos reportados, sólo 4 (3%) muestran compromiso de mucosas (21). No han sido descritas lesiones viscerales.

Los hallazgos histiológicos son variables; la biopsia de las lesiones miliars iniciales muestra una hiperplasia endotelial con neoformación vascular y un gran número de mitosis, semejante a una angiomatosis bacilar (fig. 6,7) (4,5,6,8,10,11).

La biopsia de las lesiones nodulares muestra una proliferación de células endoteliales dispuestas en forma fusiforme y con neoformación vascular similar a un Sarcoma de Kaposi (Fig. 3,4) (3,4,5); inclusive las lesiones en involución muestran un denso infiltrado linfoide en el que cabe hacer el diagnóstico diferencial con una hiperplasia linfoide reactiva, pero el carácter pleomórfico de la infiltración con células plasmocitarias, histiocíticas y linfocitos hacen esta diferenciación relativamente fácil. El cultivo positivo a *Bartonella bacilliformis* nos da el diagnóstico definitivo de Verruga Peruana.

Estudios recientes ubican a la *Bartonella bacilliformis* dentro de la clase de las Proteobacterias en el sub-grupo alfa-2 con estrecha relación filogenética a la *Rochalimae quintana*; basadas en las semejanzas en el tamaño y composición principal de bases en los genomas de ambas especies y por compartir características fenotípicas (9,13,14,15,16).

Estudios de Inmunohistoquímica muestran positividad para el factor VonWillebrand y Factor XIIIa, concluyendo que existe una hiperplasia endotelial y dendrocítica; situando a esta entidad dentro de las angiomatosis dendrocíticas (2,17,19).

Estudios in vitro demuestran que la *Bartonella bacilliformis* produce un factor angiogénico que estimularía la proliferación de células endoteliales (2,6,10,16). A su vez los dendrocitos en cultivo, expuestos al Factor de necrosis tumoral, presentan en su superficie moléculas de adhesión (17). Esto explicaría su aproximación a las células endoteliales dando la imagen de angiomatosis dendrocítica (17,19).

Estudios de morfometría y citofluorometría demuestran que la Verruga Peruana es una hiperplasia pleomorfa y diploide (18). El compromiso de mucosa oral, ocular y piel en estos pacientes plantea un diagnóstico diferencial importante ya que en la clínica y la histopatología comparte características similares al Sarcoma de Kaposi y Angiomatosis bacilar (Tabla 1).

Ya que el estudio de Microscopía electrónica y cultivo tardan, es importante remarcar el antecedente epidemiológico y la rápida respuesta terapéutica a los antibióticos de esta entidad para su diagnóstico precoz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NOGUCHI, H.: "The etiology of Verruga Peruana". J. Exp. Med., 45: 17-5-189,. 1927.
2. PIERARD,G.; PIERARD-FRANCHI-MONTC., y LAPIERE, CM.: "Proliferation and hyperplasia of vascular endothelium in human skin". Ant. J. Dermatopathol; 7: 477-488, 1985.

3. GARCIA, FU.: "Tissue reaction in Bartonellosis may suggest Kaposi's sarcoma (letter)". Arch. Pathol. Lab. Med., 109: 703-704, 1985.
4. ARIAS-STELLA, J., LIEBERMEN, PH., ERLANDSON, RE., y ARIAS-STELLA, J. Jr.: "Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the Verruga in Carrion's disease". Am. J. Surg. Pathol., 10: 595-610, 1986.
5. ARIAS-STELLA, J., LIEBERMEN, PH., GARCIA CACERES, U.; et al.: "Verruga Peruana mimicking malignant neoplasms". Am. J. Dermatopathol. 9: 279-291, 1987.
6. LEBOIT, PE.; BERGER, TG.; EGBERT, BAI.; et al.: "Epithelioid haemangioma like vascular proliferation in AIDS. Manifestation of cat scratch disease bacillus infection". Lancet, 1: 960-963, 1988.
7. MAGUINA, C.; LUMBRERAS, H.; et al: "Uso de la Rifampicina vs. Estreptomina en la fase verrucosa de la enfermedad de Carrión). Libro de resúmenes. VI Jornada Científica UPCH. 1986.
8. LEBOIT, PE.; BERGER, TG., EGBERT, BAI.; BECKSTEAD, JH.; YEN TSB., y STOLER, MH.; "Bacillary angiomatosis. The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease". Am. J. Surg. Pathol. 13: 909-920, 1989.
9. KNOBLOCH, J.; y SCHREIBER, M.: "Bb 65, a major immunoreactive protein of Bartonella bacilliformis". Am. J. Trop. Med. Hvg., 43: 37-3-379, 1990.
10. GARCIA-FU.; WOTIA, J; BROADLEY KN.; DAVIDSON, JM., v HOOVER, RL.: "Bartonella bacilliformis stimulates endothelial cells in vitro and in angiogenic in vivo". Am. J Pathol., 136: 1125-1135; 1990.
11. GARCIA-CACERES, U., y GARCIA, E: "Bartonellosis and Immunodepressive disease and the life of Daniel Alcides Carrión". Am. J. Clin. Pathol., 95: 558-566, 1991.
12. COCKERELL, CJ.; TIerno, PM.; FRIEDMANKIEN, AE., Y KIM, K.: "Clinical, histological, microbiologic and biochemical characterization of the causative agent of bacillary (epithelioid) angiomatosis: a rickettsial illness with features of Bartonellosis". J. Invest. Dermatol., 97: 812-817, 1991.
13. BIRTLES, RJ.; HARRISON, TG.; FRY, NK., SAUNDERS, NA., y TAYLOR, AG.: "Taxonomic considerations of Bartonella bacilliformis based on plivigenetic and phenotypic characteristics". FEMS. Microbiol. Lett., 67: 187-191, 1991.
14. O'CONNOR, SR; DORSCH, M.; STEIGERWALT AG.; BRENNER, DJ., y STACKEBRANDT E.: "16S-rRNA Sequences of Bartonella bacilliformis and scratch disease bacillus reveal phylogenetic relationships with the alfa 2 subgroup of the class Proteobacteria". J. Clin. Microbio., 29: 2144-2150, 1991.
15. BRENNER, DJ.; O'CONNOR, SP; HOLLES, DG.; WEAVER, RE., v STEIGER-WALT, AG.: "Molecular characterization and proposal of a neotype strain for Bartonella bacilliformis". J. Clin. Microbiol., 29: 1299-1302, 1991.
16. GARCIA, FU.; WATJA, J., y HOOVER, RL.: "Interactions between live Bartonella bacilliformis and endothelial cells". J. Infect. Dis. 165:1138-1141, 1992.
17. ARRESE ESTRADA, J.; MAGUIRA-VARGAS, C., Y PIERARD, G.: "La Verruga Peruana: pasado, presente y futuro". Piel 7: 350-353, 1992.
18. ARRESE ESTRADA, J.; GREIMERS, R.; MAGUIRA VARGAS, C., y PIERARD G.: "Nuclear planimetry and DNA flow cytometry of Verruga Peruana". Anal. Quan. Cytol. Histol., 14: 354-358, 1992.
19. ARRESE ESTRADA, J., y PIERARD, GE.: "Dendrocytes in Verruga Peruana and bacillary angiomatosis". Dermatology, 184: 22-25, 1992.
- SOLANO, L.: "Investigación de anticuerpos antibartonella en la Enfermedad de Carrión". Diagnóstico, 15 (6): 16-26, 1985.
21. MAGUIRA-VARGAS, C.: "Estudio clínico de 145 casos de bartonellosis en el Hospital Nacional Cavetano Heredia, 1969-1992". Tesis doctoral UPCH, 1993