

Compromiso cardiovascular en la fase aguda de la enfermedad de Carrión o bartonelosis humana : 20 años de experiencia en Hospital Nacional Cayetano Heredia

Cardiovascular involvement during the acute phase of Carrion's disease or human Bartonellosis: A 20-year experience in Cayetano Heredia National Hospital

Ciro Maguñía Vargas^{1,2}, Eloy Ordaya Espinoza², Cesar Ugarte-Gil², Veronica Franco Reusche², Palmira Ventosilla Lopez², Leandro Huayanay Falconi³, Martín Salazar Caceres⁴, Felix Medina Palomino⁴, Eduardo Gotuzzo Herencia^{1,2}, Roy Dueñas Carbajal⁴.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Carrión es una enfermedad re-emergente en el Perú y presenta diversas complicaciones infecciosas y no infecciosas.

Objetivo: Evaluar las complicaciones cardiovasculares (CC) en la fase aguda de la enfermedad

Métodos: Estudio observacional realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) desde 1987-2007. Ingresaron pacientes adultos con el diagnóstico confirmado de Bartonellosis.

Resultados: De los 68 pacientes incluidos 52 fueron masculinos y 16 femeninos, la edad media fue 25,7 años. Ninguno tuvo enfermedad cardiovascular previa. Los principales hallazgos clínicos fueron: fiebre (99%), hepatomegalia (79%), ictericia (74%), taquicardia (74%), taquipnea (71%), soplo sistólico (68%), disnea (62%), reflujo hepatoyugular (19%) e ingurgitación yugular (15%). 64 radiografías de tórax evaluadas mostraron: 44% cardiomegalia, 20% congestión pulmonar, y 16% derrame pleural. Ecocardiografía transtorácica fue realizada en 42 pacientes: 38% efusión pericárdica, 19% dilatación auricular izquierda, y 17% dilatación del ventrículo izquierdo. Treinta y seis pacientes desarrollaron complicaciones cardiovasculares: insuficiencia cardiaca congestiva fue encontrada en 92%, pericarditis efusiva en 44%, edema agudo pulmón en 36%, shock cardiogénico en 17%, taponamiento pericárdico en 11% y miocarditis en 11%. Los pacientes que desarrollaron CC tuvieron menor tiempo de enfermedad ($p=0,01$), mayor estancia hospitalaria ($p=0,014$), usaron más cloramfenicol ($p=0,009$) y menos ciprofloxacina ($p=0,004$), desarrollaron más complicaciones infecciosas ($p=0,002$) y tuvieron más admisiones a UCI ($p=0,004$), comparado con los pacientes que no tuvieron CC.

Conclusión: las CC son frecuentes en la bartonelosis. Diversos síndromes cardiovasculares fueron observados, y se asociaron a menor tiempo de enfermedad, mayor estancia hospitalaria, mayor uso de cloramfenicol (Caf) y menor de ciprofloxacina (Cip), mayor frecuencia de complicaciones infecciosas y más admisiones a la UCI, pero no mayor mortalidad.

Palabras clave: enfermedad de Carrión, bartonelosis, cardiovascular

ABSTRACT:

Introduction: Carrion's disease is considered a re-emerging disease in Peru, and it leads to several non-infectious and infectious complications.

Objectives: To assess cardiovascular complications (CC) during the acute phase of this disease.

Methods: An observational study was conducted at Cayetano Heredia Hospital (HNCH) from 1987 to 2007. Adult patients with a confirmed diagnosis of Bartonellosis were included. **Results:** 68 patients were included (52 males, mean age 25.7 years). No one had prior cardiovascular disease. Main clinical findings were: fever (99%), hepatomegaly (79%), jaundice (74%), tachycardia (74%), tachypnea (71%), systolic murmur (68%), dyspnea (62%), hepatoyugular reflux (19%) and jugular ingurgitation (15%). Sixty-four chest X-ray films showed the following findings: 44% cardiomegaly, 20% pulmonary congestion, and 16% pleural effusion. Transthoracic echocardiogram was performed in 42 patients: 38% had pericardial effusion, 19% dilated left atrium, and 17% dilated left ventricle. Thirty-six patients developed CC: congestive heart failure was found in 92%, effusive pericarditis in 44%, acute pulmonary edema in 36%, cardiogenic shock in 17%, pericardiac tamponade in 11% and myocarditis in 11%. Patients who developed CC had a shorter time of illness before admission ($p=0.01$), stayed longer in the hospital ($p=0.014$), used more chloramphenicol ($p=0.009$) and less ciprofloxacin ($p=0.004$), they developed more infectious complications ($p=0.002$), and they were more frequently admitted in the ICU ($p=0.004$), compared to patients who did not develop CC.

Conclusion: CC are frequent in Bartonellosis. A variety of cardiovascular syndromes was observed, and they were associated to a shorter time of illness before admission, longer hospitalizations, more use of chloramphenicol and less use of ciprofloxacin, more frequent infectious complications, and more admissions to ICU, but they did not have higher mortality.

Keyword: Carrions disease, bartonelosis, cardiovascular

INTRODUCCIÓN

La infección causada por la bacteria *Bartonella bacilliformis* (Bb) o enfermedad de Carrión, es considerada una enfermedad reemergente en el Perú^{1,2}. Esta patología afecta a niños y adultos, y permanece endémica en algunas regiones de Perú, Colombia y Ecuador.

Clásicamente se ha restringido a los valles interandinos entre 800 y 3 000 msnm, donde existen las condiciones ecológicas favorables para que el vector, *Lutzomyia verrucarum*, viva y transmita la enfermedad. A las zonas endémicas conocidas como son Ancash, Lima, Cajamarca, Piura, Amazonas, La Libertad, Junín, Huancavelica, se han reportado casos en nuevas zonas endémicas como San Ignacio (Cajamarca), Churuja (Amazonas) y el valle del Monzón (Huánuco)¹⁻⁶. Esta enfermedad ocasiona un gran impacto económico, tal como se demuestra en un estudio realizado en Ancash, considerada la mayor zona endémica de bartonelosis⁷.

1 Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

2 Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

3 Unidad de Epidemiología Clínica Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

4 Servicio de Cardiología Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

La enfermedad de Carrión puede presentarse en 2 formas clínicas: La forma aguda anemizante, también conocida como fiebre de la Oroya, y la forma crónica, o verruga peruana. En la fase aguda el diagnóstico diferencial puede incluir cualquier causa de un proceso infeccioso generalizado y cuando la enfermedad progresa aparecen una serie de complicaciones infecciosas y no infecciosas, entre las que se encuentran las neurológicas, hematológicas y cardiovasculares, las cuales están asociadas a mayor morbilidad y mortalidad mientras que en la fase eruptiva no se produce muerte^{2,3,8}.

El compromiso cardiovascular en la fiebre de la Oroya fue descrito por primera vez por Odriozola⁹ en su obra "La Maladie de Carrión" en 1898, donde menciona la existencia de un soplo anémico, derrame pericárdico, y un corazón voluminoso en las autopsias realizadas. Hurtado¹⁰ menciona la presencia de una "anoxia anémica", taquicardia, palpitaciones, hipotensión, y soplos funcionales. Cuadra¹¹ evidenció la presencia de derrame pericárdico y pleuresía. Pérez Aranibar¹² encontró hipotensión arterial con diferencial amplia, soplos anémicos, ondas T altas y picudas en el electro-cardiograma secundarias a hiperkalemia y taquicardia a consecuencia de la fiebre, poca frecuencia la insuficiencia cardiaca congestiva y cardiomegalia, y no menciona el derrame pericárdico. Peralta¹³ describió un caso con derrame pericárdico, cardiomegalia, insuficiencia cardiaca congestiva y anasarca. En nuestro estudio sobre 145 pacientes con bartonelosis^{8,14}, en los casos agudos se evidencio soplo sistólico en 80% de los casos, taquicardia en 18%, y crepitantes en 1%. Además, describimos por primera vez el derrame pericárdico en pacientes vivos, que estuvo presente en el 16% y en ocasiones se asoció a miocarditis por *Toxoplasma gondii*. En el estudio de Franco¹⁵ realizada en 1987 en 40 pacientes agudos, se encontró soplo sistólico en 93%, taquicardia en 80%, hipotensión ortostática 70% y disnea en ejercicio en 51% de los casos. El 68% de su población presentó alguna complicación cardiovascular: Insuficiencia cardiaca congestiva en el 63%, pericarditis efusiva en 57%, taponamiento cardiaco en 17% y shock cardiovascular en 15%. Además de encontrar un paciente con infarto agudo de miocardio, sin antecedente de enfermedad cardiovascular aparente.

Más recientemente Cruz-Vilchez¹⁶, reporta en 44 casos agudos en Piura, disnea, taquicardia, soplo cardiaco y taquipnea; 14,3% de ellos desarrollaron alguna complicación cardiovascular. López de Guimaraes en 17 casos de neurobartonelosis en Huaraz¹⁷, observó que el 59% desarrollaron derrame pericárdico. En otro posterior trabajo nuestro, en 54 pacientes adultos con cuadro agudo¹⁸, encontramos soplo sistólico en 74%, disnea de esfuerzo en 41%, edemas en 30% y reflujo hepatoyugular en 30%, 52% presentó insuficiencia cardiaca, siendo la complicación cardiovascular más frecuente.

Breña¹⁹, en 32 casos pediátricos, encontró taquicardia en el 75%, taquipnea en 63%, y soplo sistólico multifocal en 53%. Entre sus complicaciones no infecciosas, observo derrame pericárdico en el 19%, insuficiencia cardiaca congestiva en el 13%, miocarditis en el 9%,

shock cardiovascular en 6%, taponamiento cardiaco en 3% y un caso (3%) de endocarditis infecciosa en un paciente fallecido que tenía de fondo una fistula coronario-ventricular derecha, siendo el primero que se reporta en la literatura nacional.

Por eso, el objetivo de este estudio es evaluar las distintas manifestaciones y complicaciones cardiovasculares presentes en los pacientes adultos con diagnóstico de fiebre de la Oroya.

MATERIAL Y METODO

Es un estudio de tipo observacional, retrospectivo en el cual se revisaron las historias clínicas de pacientes mayores de 14 años, que fueron hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) entre los años 1987 a 2007, que tuvieron algún signo clínico sugerente de bartonelosis aguda (anemia, fiebre, palidez) y uno o más de los siguientes criterios:

- *Lamina periférica compatible con *Bb*
- *Un hemocultivo positivo para *Bb*
- *Prueba de Western Blot *Bb*
- *PCR positivo para *Bb*

Entre los criterios de exclusión figuraron:

- *Pacientes adultos sin frotis o cultivo positivo para *Bb*, con presencia de alguna patología cardiovascular preexistente (hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, coronariopatía, etc.).

Se diseñó una ficha por los autores, en la cual se consignaron los datos más importantes de los pacientes que cumplieron con nuestros criterios de inclusión. La información obtenida fue almacenada en una base de datos, y posteriormente fue procesada en Excel Microsoft Windows versión XP para determinar frecuencias de algunas variables, y algunos cálculos estadísticos se realizaron en el programa SPSS versión 15. Se usó el test de Yates para las variables dicotómicas, y el t-test para las variables continuas. Debido a la heterogeneidad de algunas variables, se usó el *Test de Kruskal Wallis* en los casos pertinentes.

RESULTADOS

De los 68 pacientes, 52 fueron masculinos (77%). De las 16 mujeres, 5 (31%) fueron gestantes. La edad promedio fue 25,7 años (rangos: 14 a 60 años). 33 (49%) pacientes eran nativos de Ancash: 17 (25%), La Libertad: 7 (10%), Cajamarca: 4 (6%) y Cusco: 3 (4%). Habían viajado a Ancash, 9 (13,2%) a Lima, 3 (4,4%) a La Libertad, 2 (2,9%) a Huanuco, 1 (1,5%) a Cusco, 1 (1,5%) a Ayacucho. Los años de mayor incidencia fueron 1992, con 12 (18%) casos, 1991 con 7 (10,3%), 1997 con 6 (8,8%) y 2002 con 6 (8,8%). Veinte (29%) eran agricultores, 20 (29%) trabajadores eventuales, 13 (19%) estudiantes, 9 (13%) amas de casa, 2 (3%) comerciantes, 2 (3%) profesores, 1 (1,5%) chofer y 1 (1,5%) artesano.

El promedio del tiempo de enfermedad antes del ingreso fue 19,8 días (rangos: 5 a 90 días), y de la estancia hospitalaria 12,26 días (rangos: 2 a 46 días). Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron fiebre (98,5%), malestar general

(97%), hiporéxia (91%), palidez (94%), hepatomegalia (79,4%) e ictericia (73,5%). Tabla 1.

Tabla 1. Síntomas y signos clínicos (n=68).

SINTOMAS	N	%
Fiebre	67	98,5
Malestar general	66	97,1
Hiporexia	62	91,2
Cefalea	60	88,2
Baja de peso	57	83,8
Escalofríos	48	70,6
Ictericia	46	67,6
Coluria	40	58,8
Sudoración	37	54,4
Nauseas	37	54,4
Tos	37	54,4
Vómitos	34	50
Disnea de esfuerzo	34	50
Astenia	31	45,6
Mialgia	23	33,8
Palpitaciones	17	25
Somnolencia	16	23,5
Disnea en reposo	8	11,8
Diarreas	8	11,8
Alteración de la visión	8	11,8
Lumbalgia	6	8,8
Dolor torácico	3	4,4
Convulsión	3	4,4
Pérdida de conocimiento	3	4,4
Ortopnea	3	4,4
SIGNOS		
Palidez	64	94,1
Hepatomegalia	54	79,4
Ictericia	50	73,5
Taquicardia	50	73,5
Taquipnea	48	70,6
Soplo sistólico	46	67,6
Esplenomegalia	24	35,3
Adenomegalias	19	27,9
Alteración del sensorio	16	23,5
RHY	13	19,1
IY	10	14,7
Edemas	9	13,2
Crépitos	9	13,2
Petequias	4	5,9
Tremor	3	4,4
Frote pericárdico	2	2,9
Choque de punta desplazado	2	2,9
PPL	2	2,9
Signo de kussmaul	1	1,5
Llenado capilar prolongado	1	1,5

Dentro de los síntomas y signos cardiovasculares mas comunes se encontraron disnea de esfuerzo (50%), palpitations (25%), disnea de reposo (11,8%), taquicardia (73,5%), taquipnea (70,6%) y soplo sistólico (67,6%). Durante la evolución, 23 (34%) pacientes desarrollaron dificultad respiratoria, 21 (31%) hipotensión, y 12 (18%) alguna complicación cardiovascular, que serán descritas mas adelante.

Dentro de los exámenes auxiliares, se encontró que 63 (93%) pacientes tuvieron anemia, y 40 (59%) en grado severo (hematocrito < 0 = a 20); el hematocrito promedio fue de 20,53 y la mediana 20 (rangos: 9 a 41).

El recuento de leucocitos estuvo elevado en 33 (49%) pacientes, 18 (55%) de ellos con desviación izquierda. El promedio de leucocitos fue 11 650,6 y la mediana 9 675 (rangos: 4 800 53 200). Plaquetopenia fue encontrada en el 24 % , teniendo como promedio 219 011.

Las bilirrubinas se encontraron elevadas en el 73% de los pacientes, de los cuales 54% fueron a predominio indirecto. El promedio de bilirrubinas totales fue 4,43 y la mediana 2,58 (rangos: 0,3 35).

El 32 % de los pacientes tuvieron TGO elevada, y el 24% TGP elevada. Los promedios fueron 124,4 y 100,3, respectivamente. La fosfatasa alcalina estuvo elevada en el 51 % de los pacientes, con un valor promedio de 201,6. La albúmina sérica estuvo disminuida en el 89 % de los pacientes, ninguno de los cuales tuvo un valor menor de dos. El promedio y la mediana tuvieron un igual valor de 2,96 (rangos: 2 3,98).

Sesenta y siete pacientes tuvieron lamina periférica positiva con *Bb*, y el paciente restante tuvo western blot positivo para *Bb*. El índice parasitario al ingreso tuvo un promedio de 49%, y mediana de 50% (rangos 1- 100%). Además, 4 (5,8%) pacientes tuvieron hemocultivo positivo, 3 (4,4%) western blot positivo y 2 (2,9%) PCR compatibles con *Bb*.

Se encontró que de los 46 pacientes que tuvieron electrocardiograma al ingreso, 36 (78%) fueron patológicos, encontrándose taquicardia sinusal en 28 (61%), alteración de la repolarización en 11 (24%), complejos QRS pequeños en 4 (9%), y alternancia eléctrica 3 (7%). Tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos en el electrocardiograma (n=46)

Hallazgo	N	%
Taquicardia sinusal	36	60,8
Alteración de la repolarización	11	23,9
ST infradesnivel + T invertida	8	17,4
ST supradesnivel	3	6,5
Complejos QRS de bajo voltaje	4	5,9
Alternancia eléctrica	3	6,5
Hipertrofia de ventrículo izquierdo	3	6,5
Alteración inespecífica de la conducción intraventricular	3	6,5
QT prolongado	1	2,2
Extrasístole auricular	1	2,2
Bloqueo AV de 1º grado	1	2,2
Bloqueo de rama derecha	1	2,2
Arritmia sinusal	1	2,2

Se realizó estudio ecocardiográfico en 42 pacientes, 31 (74%) de los cuales tuvieron alguna alteración. La efusión pericárdica fue la alteración mas frecuente, encontrada en 16 (38%) , de los cuales 10 (63%) tuvieron un derrame de grado leve; otras alteraciones frecuentes fueron la dilatación leve de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo, encontrada en 8 (19%) y 7 (17%) casos respectivamente, insuficiencia tricuspídea en 4 (9,5%), hipertensión pulmonar en 4 (9,5%), y signos de taponamiento cardiaco en 4 (9,5%) casos. La función del ventrículo izquierdo estuvo conservada en 39 (93%) casos, y se tuvo una fracción de eyección en promedio de 63% y la mediana 65% (rangos: 18 86%). Tabla 3.

De 64 radiografías de tórax al ingreso, 39 (61%) tuvieron alguna alteración. Los hallazgos mas frecuentes fueron cardiomegalia en 28 (44%), imágenes de congestión pulmonar (predistribución de flujo y edema agudo de pulmón) en 12 (19%), y derrame pleural en 10 (16%). Se realizo ecografía abdominal en 21 pacientes, siendo el hallazgo mas frecuente la hepatoesplenomegalia en un 62 % .

Tabla 3. Hallazgos ecocardiográficos (n=42).

Hallasgoz	N	%
Efusión:	16	38
*Leve	10	23,8
*Moderada	3	7,1
*Severa	3	7,1
Dilatación leve de aurícula izquierda	8	19
Dilatación leve de ventrículo izquierdo	7	16,6
Insuficiencia tricuspídea	4	9,5
Hipertensión pulmonar	4	9,5
Signos de taponamiento pericárdico	4	9,5
Insuficiencia mitral leve	3	7,1
Función disminuida de ventrículo izquierdo	3	7,1
Hipokinesias	2	4,8
*Cara lateral	1	2,4
*Cara Septal	1	2,4
Insuficiencia pulmonar	2	4,8
Dilatación leve de cavidades derechas	2	4,8
Movimiento paradójico del septum interventricular	2	4,8
Hipertrofia leve de ventrículo izquierdo	2	4,8
Hipertrofia leve de ventrículo derecho	1	2,4
Dilatación de vena cava inferior	1	2,4
Disfunción sistólica	1	2,4
Signos de pericarditis efusivo-constrictiva	1	2,4
Signos de miocarditis	1	2,4

Los antibióticos más usados fueron Caf solo o combinado en 60 %, Cip solo o combinado en 43%, y penicilina sola o combinada en 21% . Se requirió transfundir sangre a 40 pacientes, siendo la media 2,4 y la mediana 2 paquetes globulares (rangos: 18 paquetes globulares).

Las complicaciones cardiovasculares estuvieron presentes en 36 (53%) , de los cuales 24 (67%) las presentaron al ingreso y 12 (33%) en la evolución (Tabla 4). Los síndromes cardiovasculares fueron : insuficiencia cardiaca (definida por los criterios de Framingham) presente en 33 (92%) , pericarditis efusiva en 16 (44%), edema agudo de pulmón en 13 (36%), shock cardiogénico en 6 (17%), taponamiento cardiaco en 4 (11%), miocarditis probable en 3 (8%), y 1 (3%) caso miocarditis por toxoplasma con diagnóstico histológico. A tres (8%) se les realizó pericardio-centesis, a uno (3%) ventana pericárdica, y a uno (3%) biopsia miocárdica post mortem. Se encontró estudio del líquido pericárdico en tres pacientes, dos de ellos fallecieron. Tabla 4.

Tabla 4. Complicaciones cardiovasculares (n=36)

Complicaciones	durante Ingreso	En la evolución	Total %
Insuficiencia cardiaca congestiva	23	10	33 (91,6%)
Efusión pericárdica	8	8	16 (44,4%)
Edema agudo de pulmón	3	10	13 (36,1%)
Shock cardiogénico	0	6	6 (16,6%)
Taponamiento pericárdico	1	3	4 (11,1%)
Miocarditis	0	4	4 (11,1%)
* Probable	--	3	3 (8,3%)
*Definitiva	--	1	1 (2,8)

Otras complicaciones apreciadas en la Tabla 5 fueron las hematológicas en 63 (93%) , infecciosas en 40 (59%), neurológicas en 23 (34%), y nefrológicas en 13 (19%).

Se encontró mayor tiempo de enfermedad, días de hospitalización, uso de antibióticos, presencia de complicaciones infecciosas, y estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el grupo con complicaciones cardiovasculares, mas no así en la mortalidad, como se observa en la Tabla 6.

Tuvimos 5(7%) gestantes, todas desarrollaron complicaciones cardiovasculares, pero solo una falleció. Dos (40%) tuvieron óbito fetal, una (20%) aborto incompleto. La primera paciente tenía 16 semanas de gestación, y en la evolución desarrolló edema agudo de pulmón, taponamiento cardiaco, óbito fetal, falla multiorgánica, shock cardiogenico y falleció.

Las dos últimas pacientes tuvieron un buen resultado de su gestación. Una (20%) llevo a emergencia con 36 semanas de gestación, y se le realizó una CSTP por sufrimiento fetal agudo, y su hijo nació sano. La última paciente gestante (20%) salió de alta con 18 semanas de embarazo, sin presentar ninguna complicación obstétrica durante su hospitalización.

La mortalidad fue de 6 (8,8%) pacientes, 5 (83%) de los cuales presentaron alguna complicación cardiovascular. Todos presentaron hiperbilirrubinemia, 3 (50%) de ellos a predominio indirecto. La mitad de los pacientes presento

Tabla 5. Otras complicaciones encontradas (n=68)

Complicaciones	N	%
Hematológicas	63	92,6
*Anemia hemolítica infecciosa	62	91,2
*CID	3	4,4
*Anemia hemolítica autoinmune	2	2,9
Infecciosas	40	58,8
*Fiebre tifoidea	13	19,1
* Infección por <i>Toxoplasma gondii</i>	10	14,7
* Sepsis	5	7,4
Neurológicas	23	33,8
* Síndrome meníngeo	8	11,7
*Desorientación	7	10,3
*Síndrome de HTE	4	5,9
Nefrológicas	13	19,1
*IRA no oligúrica	8	11,7
*IRA oligúrica	4	5,9
*Acidosis metabólica	2	2,9

transaminasas elevadas, y solo 1 (17%) presentó fosfatasa alcalina elevada. El 100 % presentó hipoalbuminemia, ninguno con un valor menor a dos, 5 (83%) pacientes recibieron Caf como monoterapia o combinado, y ninguno recibió Cip. Además de las complicaciones cardiovasculares, el 83% presentó complicaciones infecciosas, 50% neurológicas, y renales 33% de los fallecidos.

Tuvimos tres pacientes que no tuvieron un diagnóstico bacteriológico pero si el clínico mas epidemiológico, todos tuvieron malestar general, fiebre, hepatomegalia, anemia, y ninguno requirió transfusiones. El primero tenía 40 años, ingreso en 1999, de Ancash, recibió Caf, con buena evolución del cuadro agudo, salio de alta sin presentar complicaciones. El segundo tenía 16 años, ingreso el 2004, de Ancash, aglutinaciones positivas para *S. typhi*, pero salió de alta voluntaria al segundo día de hospitalización. La tercera paciente tenía 84 años, fue admitida en la

Tabla 6. Tabla comparativa de pacientes que desarrollaron alguna complicación cardiovascular, y los que no desarrollaron ninguna.

Característica	p	PCCC (n=36)	PSCC (n = 32)
Edad promedio en años (DS)	0,26	24,4 (9,1)	27,2 (10,6)
Sexo masculino (porcentaje)	0,55	26 (72)	26 (81)
Exposición a área endémica	0,98	27 (75)	25 (78,1)
Procedente de área endémica/Viaje a área endémica	0,72	11 (30,6)	12 (37,5)
Días de hospitalización promedio (DS)	0,94	16 (44,4)	13 (40,6)
Tiempo de enfermedad promedio (DS)	0,014	14,5 (9,8)	9,7 (4,8)
Valor promedio de la frecuencia cardiaca (DS) (min)	0,010	15,6 (7,8)	24,4 (18,4)
Valor promedio de la presión arterial (DS) (mmHg)	0,44	10,1 (14,1)	102,1 (17,9)
Sistólica	0,72	10,4 (15,8)	105,2(11,6)
Diastólica	0,58	64,3 (10,9)	62,7 (13)
Valor promedio del hematocrito (DS) (%)	0,13	19,2 (7,3)	22,1 (8,4)
Valor promedio del recuento de leucocitos (DS) (x mm3)	0,098	13 026,1 (8 894,8)	10 103,1 (4 504,2)
Valor promedio de albúmina (DS) (g/dl)	0,36	3 (0,4)	2,9 (0,5)
Valor promedio del índice parasitario (DS)	0,35	53 (0,3)	45 (0,4)
Porcentaje de pacientes que recibieron cloranfenicol como monoterapia o combinado	0,009	27 (75)	13 (40,6)
Porcentaje de pacientes que recibieron cipro oxacino como monoterapia o combinado	0,004	9 (25)	20 (62,5)
Porcentaje de pacientes que recibieron transfusión sanguínea	0,25	24 (66,6)	16 (50)
Porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones neurológicas	0,233	15 (41,6)	8 (25)
Porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones infecciosas	0,002	28 (77,7)	12 (37,5)
Porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones renales	0,703	8 (22,2)	5 (15,6)
Porcentaje de pacientes gestantes	0,085	5 (13,8)	0
Porcentaje de pacientes admitidos en UCI	0,004	12 (33,3)	1 (3,1)
Tasa de mortalidad	0,257	5 (13,8)	1 (3,1)

PCC: Pacientes que desarrollaron complicaciones cardiovasculares (n = 36), PSCC: Pacientes sin complicaciones cardiovasculares (n = 32). DS: Desviación estandar

última semana de diciembre 2007, procedente de Lima, presentando residencia por temporadas en Huaraz (Ancash). Estuvo hospitalizada 12 días, tuvo signos de insuficiencia cardiaca congestiva, troponinas negativas, un electrocardiograma normal, una radiografía de tórax con cardiomegalia, derrame pleural bilateral y opacidad parenquimal localizada, el estudio ecocardiográfico al ingreso se demostró efusión leve y disfunción diastólica. Fue tratada con Cip, clindamicina y ceftriaxona, y tuvo una evolución favorable.

DISCUSIÓN

En esta serie prospectiva de 20 años, predominan de manera importante los hombres, siendo la mayoría adultos jóvenes, estos al ser agricultores tienen mayor riesgo de ser picados en el campo por el agente vector. Casi la mitad de los pacientes eran nativos de Ancash, zona endémica conocida^{2,5}. El promedio de tiempo de enfermedad fue de un cuadro subagudo (promedio 19,8 días), ello puede explicar la mayor frecuencia de complicaciones infecciosas y no infecciosas que presentan nuestros pacientes^{4,6,8}.

El cuadro clínico se caracterizó por predominio de la fiebre, malestar general, palidez, ictericia, hepatomegalia, lo cual coincide con otras series^{2,8,14,16,17,19,20-22}.

El diagnóstico bacteriológico se realizó en la casi totalidad de los afectados a través del frotis sanguíneo, este a pesar de no tener alta sensibilidad, es el diagnóstico más usado, por ser rápido^{14,19,21}, el restante fue usando la técnica del Western Blot, nueva técnica que tiene una buena sensibilidad y especificidad²²; solo un 6% tuvieron hemocultivo positivo para Bb, debido a que muchos de ellos venían recibiendo antibióticos previo a su arribo al hospital.

En relación a las molestias cardiovasculares destacamos la presencia de disnea de esfuerzo, palpitaciones y disnea

de reposo, y los signos de taquicardia, taquipnea y soplo sistólico; las causas de estos hallazgos son multifactoriales, tales como la fiebre, palidez severa y daño cardiovascular secundario (insuficiencia cardiaca congestiva, edema agudo del pulmón, pericarditis efusiva); durante la evolución se detectó de manera importante dificultad respiratoria, hipotensión arterial, las cuales se debieron a complicaciones tales como edema agudo del pulmón, pericarditis, taponamiento cardiaco, shock cardiogénico y miocarditis , esta es la primera vez que se describe estos hallazgos al inicio y durante la evolución en la enfermedad de Carrión.

La casi totalidad de los pacientes tuvieron anemia y cerca de un 59% fueron de grado severo, siendo el hematocrito promedio de 20,5%, el recuento de leucocitos estuvo elevado en cerca de la mitad de los pacientes, que coinciden con otras series pediátricas y de adultos^{8,16,17,19,23-28}, un dato llamativo fue la presencia de plaquetopenia , la cual se encontró en un cuarto de los pacientes, anteriormente se la describía en menor proporción^{14,29-32}.

En relación a los pruebas cardiovasculares, un 78% de los pacientes a los que se le practicó el electrocardiograma resultaron anormales, destacando la taquicardia sinusal en 61%, probablemente relacionado a la fiebre , como mecanismo compensatorio al grado de anemia y como compensación a las alteraciones cardiovasculares como pericarditis y/o insuficiencia cardiaca³³. La alteración de la repolarización en 24%, complejos QRS pequeños en 9%, y alternancia eléctrica 7%., son hallazgos que se observan en pacientes que tienen pericarditis miocarditis y taponamiento pericárdico³³.

El ecocardiograma que se uso de rutina recién a partir de 1991, explica porque se practico a solo 42 pacientes (62%) , siendo anormales en un porcentaje alto (74%), destacando la efusión pericárdica , encontrada en casi la

mitad (44%) siendo la mayoría de ellos en grado leve, esta complicación nosotros la describimos por primera vez en un paciente nativo de Ancash, que falleció de taponamiento cardíaco¹⁴, posteriormente otros autores lo han confirmado^{15,17,18,19,23}.

Según la evolución clínica de nuestros pacientes y el momento de presentación de la enfermedad pericárdica podríamos describir dos cuadros: el primero como pericarditis aguda que estaría relacionada a la inflamación ó invasión directa del pericardio por la bartonella³⁴ y el segundo la pericarditis efusiva subaguda con fisiopatología de constricción que se produciría por mecanismos autoinmunes desencadenados por antígenos de la bartonella, con la liberación de mediadores como las citokinas, interleukinas y factor de necrosis tumoral^{35,36}. En nuestra serie observamos una mayor frecuencia de pericarditis efusiva subaguda y que no llegamos al diagnóstico definitivo de patrón constrictivo porque el examen ecocardiográfico no fue intencionado para buscar fisiología constrictiva, en futuros estudios podríamos definir este cuadro cuyo diagnóstico es emergente y en Latinoamérica está asociado con mayor frecuencia a tuberculosis y la bartonelosis humana podría ser otra enfermedad a ser considerada dentro de las causas, dada la importancia que estos estados pueden llegar a taponamiento sin mucha cantidad de líquido pericárdico. Estos supuestos se apoyan en algunas de nuestras observaciones que al investigar el líquido pericárdico, no se observó gérmenes en la tinción Gram, y en dos muestras el ADA estuvo en valores normales. Observamos cuatro casos de taponamiento cardíaco, a tres se les realizó pericardiocentesis, uno requirió ventana pericárdica, pero dos de ellos fallecieron, indicándonos una mortalidad elevada cuando se presenta. De tal manera que en un estudio futuro para clarificar estos conceptos y anticiparnos a las complicaciones. Nuestro enfoque de enfermedad pericárdica debe ser más amplio estimando variables de fisiología constrictiva por ecocardiografía, estudio completo del líquido y biopsia del tejido pericárdico.

Los hallazgos clínicos de tipo cardiovascular presentes en los pacientes afectados han sido los más importantes, de los análisis complementarios ha sido útil la ecocardiografía, que se realizó a 62% de los pacientes, debido a que recién se pudo emplearlo a partir del 1991, lo que podría sesgar nuestras apreciaciones, de ellos la mayoría (97%) tuvo una fracción de eyección normal, traducción de una función sistólica preservada en la mayoría de los casos. Un nuevo hallazgo es la presencia de dilatación leve de la aurícula y ventrículo izquierdo y con función ventricular conservada en 93% casos, y con una fracción de eyección promedio de 63% y una mediana 65%. Estos hallazgos son muy interesantes si tenemos en cuenta que la dilatación de la aurícula por si sola refleja un incremento de la presión al final de la diástole en el ventrículo izquierdo y por tanto puede indicar disfunción diastólica o sistólica. La dilatación del ventrículo izquierdo refleja un incremento del volumen al final de la diástole que puede estar ocasionada por un incremento del gasto cardíaco. Observamos la presentación de disfunción

diastólica con fracción de eyección conservada y con edema pulmonar; esta disfunción diastólica que podría estar causada por la pericarditis efusiva por si sola no explicaría el edema pulmonar de tal manera que la coexistencia de una insuficiencia cardíaca a gasto alto ocasionada por la anemia (más contundente en gestantes) podría ser la explicación, planteándonos un nuevo modelo fisiopatológico de insuficiencia cardíaca donde coexiste pericarditis efusiva con anemia significativa, reportada en pocas enfermedades entre las cuales no se consideraba a la bartonelosis.

Por otro lado el pequeño porcentaje de pacientes que presentaron disfunción sistólica, están relacionados a alteración miocárdica probablemente por miocarditis³⁷ pero también debemos considerar como una causa de disfunción sistólica transitoria a las alteraciones miocárdicas por interleukinas, factor de necrosis tumoral y otras citokinas inflamatorias cuyos niveles se encuentran incrementados en casos de bartonelosis o sepsis^{38, 39, 40}.

De tal manera que el mayor porcentaje con insuficiencia cardíaca y función ventricular sistólica preservada en el contexto de bartonelosis estaría explicada por mecanismos multifactoriales como la presencia concomitante de factores que producen disfunción diastólica como la pericarditis efusiva, isquemia miocárdica por hipoxemia y/o disfunción endotelial, agravado por incremento del gasto cardíaco por anemia y sepsis, así al empeorar conducen a un incremento de la presión venocapilar y edema pulmonar⁴¹⁻⁴³ y que constituiría un modelo nuevo en este tipo de falla cardíaca ya que se dan en corazones aparentemente sin alteraciones previas donde confluyen varios factores. Alguno de los hallazgos encontrados podrían ser explicados por otras patologías cardiovasculares previas, como hipertensión arterial (HTA), cardiopatía coronaria, etc, felizmente ello no se tuvo, debido a que la gran mayoría eran pacientes jóvenes y adultos jóvenes. Se observó insuficiencia tricuspídea e hipertensión pulmonar en 95% de nuestra serie, cuando estos dos factores coexisten confirman el hallazgo de hipertensión arterial pulmonar ya que la presencia de insuficiencia tricuspídea leve menor 25 mmHg no tiene significancia, y se puede observar hasta en 70 a 80 % de corazones sin alteraciones estructurales⁴⁴, pero nuestros hallazgos tienen criterios de hipertensión pulmonar que podría estar asociado a la procedencia de los pacientes de lugares de altura sometidos a hipoxia crónica⁴⁵ ó una inquietud interesante sería si los pacientes con bartonelosis desarrollan vasculitis pulmonar ya que hay evidencia que alteran la función endotelial; pero hay que tener en cuenta que los pacientes cursaban con sobrecarga derecha, estos hallazgos pueden falsear el diagnóstico de hipertensión pulmonar real por ecocardiograma, ya que evidencia de mas certeza es a través del cateterismo derecho (presión arterial pulmonar, presión en cuña). Las radiografías de tórax en un porcentaje importante estuvieron alteradas, destacando los de cardiomegalia, congestión pulmonar, entre otras que guardan correlación con las complicaciones encontradas de ICC y edema agudo del pulmón. Al no haber realizado un estudio ecocardiográfico a todos

nuestros pacientes lo que nos hubiera ayudado al diagnóstico diferencial de edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico⁴⁶, ambos procesos pueden ser agravados por la hipoalbuminemia³⁷, por ello suponemos que puede haber un grupo de pacientes que desarrolla edema pulmonar no cardiogénico asociado a injuria pulmonar aguda, cuadro que merece esclarecerse porque es un factor pronóstico en todo proceso infeccioso. Los antibióticos más usados fueron cloramfenicol (Caf), ciprofloxacino (Cip) y penicilina. En la década de 1980 y primeros años de 1990, se usaba el Caf y desde 1997 hemos empleando la Cip solo o asociado. Entre 1987 hasta 1997 tuvimos 33 pacientes, 79% de ellos presentaron complicaciones cardiovasculares (16 tuvieron algún síndrome cardiológico al ingreso, mientras que 10 los desarrollaron durante la evolución), 73% tuvo complicaciones infecciosas, 58% complicaciones neurológicas, y 18% complicaciones renales. Además, 27% estuvieron en UCI; las 3 gestantes incluidas tuvieron mala evolución (1 falleció, 1 tuvo óbito fetal, y la otra aborto incompleto), y los 6 fallecidos estuvieron en este grupo. En cambio desde 1997 hasta el 2007, donde empleamos el Cip, tuvimos 35 pacientes, 29% tuvieron complicaciones cardiovasculares (8 al ingreso y 2 en la evolución), 46% complicaciones infecciosas, 11% complicaciones neurológicas, y 20% renales. También se observó que 11% fueron admitidos en UCI, una de las gestantes tuvo un parto distócico por sufrimiento fetal agudo y la otra salió de alta con feto viable de 18 ss. No hubo fallecidos en este grupo. Estos hallazgos servirían para reforzar el aparente beneficio del uso de Cip sobre Caf, por lo que se requieren más estudios para confirmar nuestra sospecha.

En esta fase aguda se detectaron diversas complicaciones, destacando las hematológicas, infecciosas, cardiovasculares, neurológicas y nefrológicas, muchas de ellas han sido descritas anteriormente, salvo las complicaciones nefrológicas que han sido descritas en forma excepcional^{8,14,17,19}.

Las tres principales complicaciones cardiovasculares fueron: La ICC pericarditis efusiva y edema agudo del pulmón, pero cuando dividimos la presentación al ingreso y en la evolución, encontramos que al ingreso, la ICC se presenta en la gran mayoría de los afectados y la mitad hacen pericarditis efusiva, en cambio el edema agudo pulmonar presentan el 30%; por otro lado en cambio durante la evolución se detectaron la totalidad de casos de shock cardiovascular (6 casos), todos los casos de miocarditis (4 casos), un 70% de los casos de EAP, la mitad de los casos de pericarditis efusiva y un 75% de los casos de taponamiento cardíaco, todas estas complicaciones con alto riesgo de mortalidad intrahospitalaria, de ahí la importancia del seguimiento clínico y ecográfico.

Cuando comparamos los pacientes que tuvieron alguna complicación cardiovascular (CC) con las que no tuvieron, observamos que los pacientes con CC tuvieron en forma significativa mayores complicaciones infecciosas, lo que obligó a ser manejados en UCI y a una mayor permanencia hospitalaria, muchos de estos pacientes recibieron Caf

solo u otro antibiótico, en cambio desde el uso la Cip disminuyeron las diversas complicaciones infecciosas y cardiovasculares, habrá que investigarse ello, pero la evidencia actual explicaría porque la letalidad ha disminuido a casi cero en nuestro hospital.

Tuvimos cinco pacientes gestantes, todas desarrollaron complicaciones cardiovasculares, pero solo una falleció, alguna de estas complicaciones han sido señalados anteriormente^{8,14,26,30}.

La mortalidad en esta serie fue cerca de un 9%, especialmente en la década de 1987-1997, cinco de los cuales presentó alguna complicación cardiovascular, todos los pacientes procedieron de Lima, pero 5 (83%) de ellos habían viajado a Ancash. Los síntomas y signos más frecuentes en estos eran similares a los de nuestra población general, se encontró que la totalidad tenía algún grado de anemia y 83% de ellos en grado severo, la totalidad presentó hipoalbuminemia, ninguno con un valor menor a dos. Con respecto al tratamiento antibiótico, 83% pacientes recibieron Caf como monoterapia o combinado, y ninguno recibió Cip. Además de las complicaciones cardiovasculares, el 83% presentó complicaciones infecciosas, 50% neurológicas, y renales 33% de los fallecidos.

CONCLUSIÓN

Que la enfermedad de Carrión o bartonelosis aguda presenta diversas complicaciones infecciosas y no infecciosas, entre estas destacan las cardiovasculares, predominando la insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis efusiva, edema agudo pulmón y en menor proporción shock cardiogénico, taponamiento pericárdico y miocarditis; no tuvimos ningún caso de endocarditis. La existencia de compromiso cardiovascular fue asociado a un menor tiempo de enfermedad, mayor estancia hospitalaria, mayor uso de cloramfenicol y menos de ciprofloxacina, mayor frecuencia de complicaciones infecciosas y más admisiones a la UCI, pero no a una mayor mortalidad. En base a nuestros hallazgos postulamos la existencia de cuadros coexistentes como pericarditis efusiva subaguda constrictiva y asociada a una insuficiencia cardíaca de gasto alto.

AGRADECIMIENTOS

A los médicos de los servicios de Medicina Interna, Infecciosas y Tropicales, Cardiología, UCI, del HNCH, al Dr. Guillermo Quiroz, por sus sugerencias y aportes

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pachas-Chávez PE. Enfermedad de Carrión (bartonelosis) en el Perú. Lima, Oficina General de Epidemiología, 2001.
2. Maguiña C., Gotuzzo E. Bartonellosis: new and old. Infect Dis Clin N Am 2000; 14:1-22.
3. Maguiña C. Las viejas y nuevas bartonellas: una enfermedad emergente mundial. Acta Med Per 2001; 18:122-132.

4. Maguiña C. y col. Estudios de nuevas zonas endémicas de bartonellosis humana o enfermedad de Carrión en el Perú. *Acta Med Per* 2001; 18:22-27.
5. Huarcaya E. y col. Influencia del fenómeno del niño en la epidemiología de la bartonellosis humana en los departamentos de Ancash y Cusco entre 1996 y 1999. *Rev Med Hered* 2004; 15:4-10.
6. Tejada A. Vizcarra H, Pérez J et al. Estudio clínico epidemiológico de bartonellosis humana en el valle del Monzón, Huamalíes, Huanuco. *An Facult Med.* 2003; 64(4):211-217.
7. Estudio Socio Económico de la Enfermedad de Carrión en el Departamento de Ancash en: Impacto económico de la enfermedad de Carrión en el Perú. Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud del Perú. 2001: pg 138-140. Descargado el 01/10/07 de: http://64.233.169.104/search?q=cache:OmFYdoscsFwJ:www.oge.sld.pe/pub_invepi.php+Impacto+econ%C3%B3mico+de+la+enfermedad+de+Carri%C3%B3n+en+el+Per%C3%BA&hl=es&ct=clnk&cd=8&gl=pe ó http://www.oge.sld.pe/pub_invepi/iepi03.pdf.
8. Maguiña C, Garcia PJ, Gotuzzo E. Cordero L et al. Bartonellosis (Carrión's Disease) in the modern era. *Clin Infect Dis* 2001; 33:772-779.
9. Odriozola E. La enfermedad de Carrión o verruga peruana. Traducido de la versión francesa "La maladie de Carrión ou la verruga peruvienne. Paris: Carré y Naud; 1898. *Rev San Pol* 1945:97.
10. Hurtado A. J. P. Musso, and C. Merino. La anemia en la enfermedad de Carrión (verruga peruana). *An Fac Med Lima* 1938;28: 154-168.
11. Cuadra M. Salmonellosis complication in human bartonellosis. *Texas Report on Biology and Medicine* 1956; 14:97-113.
12. Pérez E. Alteraciones cardiovasculares en la Verruga Peruana. *Revista del Viernes Médico* 1957; 8:393-403.
13. Peralta A, Biaggioni O. Complicación Secundaria Cardiovascular en un caso de Bartonellosis Humana. *Arch Peruanos Pat Clin* 1972; 26:93-108.
14. Maguiña C. Bartonellosis o enfermedad de Carrión, nuevos aspectos de una vieja enfermedad. Lima: A.F.A. Editores Importadores; 1998. p. 7-195.
15. Franco V. Complicaciones cardiovasculares en fase aguda de bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1987 y 1997. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1998. 80 pp.
16. Cruz-Vilchez J, Vargas-Cruz M. Bartonellosis aguda complicada. Presentación de 44 casos. Huancabamba, Piura. *Rev Soc Per Inter* 2003; 16(4):5-9.
17. López de Guimaraes D, Vera J, Menacho J, Avila F, et al. Neurobartonellosis: 17 casos observados en Huaraz. *Acta Med Peruana* 2004; 21(1):8-15
18. Maguiña C, Franco V, Henriques C, Dueñas R et al. Cardiovascular complications of acute human bartonellosis by *Bartonella bacilliformis* (Oroya's Fever). 43rd Annual Meeting of IDSA 2005, Abstract 296: p 85.
19. Breña J., Maguiña C, Hernández H, Castillo M, Pozo W. Bartonellosis aguda en niños: Estudio de 32 casos en el Instituto Especializado de Salud del Niño y el Hospital Nacional Cayetano Heredia (Período 1993-2003). *Rev Med Hered* 2006; 17(3):122-131.
20. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguiña C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by bartonella species. *Antimicrobial Agents Chemother* 2004; 48 (6):1921-33.
21. Maco V, Maguiña C, Tirado A, Maco C V, Vidal JE. Carrión's disease (Bartonellosis *Bacilliformis*) confirmed by histopathology in the high forest of Peru. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2004; 46(3):171-174.
22. Henriquez C, Hinojosa JC, Ventosilla P, Infante B et al. Report of an unusual case of persistent bacteremia by *Bartonella Bacilliformis* in a splenectomized patient. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71(1):53-55.
23. Huarcaya E, Maguiña C, Torres R, Rupay J, Fuentes L. Bartonellosis (Carrión's diseases) in the pediatric population of Peru: an overview and update. *Braz J Infec. Dis.* 2004; 8(5): 331-9.
24. Saettone-León A. Verruga Peruana *Dermatol Peru* 2004; vol 14(2): 1-21.
25. Tarazona A, De La Cruz M, Figueroa J, Moore L, et al Bartonellosis y gestación en zona endémica. IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, SPEIT; 2005. Resumen 51.B
26. Walker D, Maguiña C, Minnick M. Bartonellosis. In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, & Practice.* 2nd Edition (Eds. Guerrant R, Walker D, Weller P.) Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2006; Ch. 40; pp. 454-462.
27. Bravo F. Bartonellosis. In *Tropical Dermatology.* (Eds. Typing SK, Lupi O, Hengge UR.) Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2006; Ch. 25: pp. 304-312.
28. López de Guimaraes D, Menacho J, Norabuena R, Romero O, Maguiña C. Púrpura trombocitopénica y bartonellosis aguda (Enfermedad de Carrión) en Huaraz, Perú. *Acta Med. Per* 2006; 23(1): 6-11.
29. Huarcaya E, Maguiña C, Best I et al. Immunological response in cases of complicated and uncomplicated bartonellosis during pregnancy. *Rev. Inst. Med. trop. S Paulo* 2007; 49(5):335-337.
30. Blazes D, Gonzalez J, Smoak B, Chretien J, Lescano A, Tarazona A, Maguiña C, Laughlin L. Age of verrucous lesions predicts *Bartonella bacilliformis* bacteremia: Implications for man as the reservoir. 43rd Annual Meeting of IDSA, 2005. Abstract; 295: p.84.

31. Wagner Galen in: Marriott's Practical Electrocardiography. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins; Tenth Edition. 2001. Pgs 1-475
32. Lange R, Hillis D. Acute pericarditis. N Engl Med 2004; 331(21): 2195-2202.
33. Sagristá J, Sanchez J, Permaliere_Miranada J. Effusive constrictive pericarditis. N Engl Med 2004; 350(5): 469- 475.
34. Capo C, Amirayan- Chevillard, Brouqui P. *Bartonella Quintana* bacteremia and overproduction of interleukin-10: model of bacterial persistence in homeless people. J Infec Dis 2003;187(5): 837- 844.
35. Feldman A, Mc Namara D. Myocarditis. N Engl Med 2000; 343(19): 1388- 1396.
36. Levy P, Fournier P, Carta M. Pin a Homeless Man Due to *Bartonella quintana*. J Clin Microbiol 2003; 41(11) :5291-5293.
37. Jessup M, Brozena Susan. Heart failure . N Engl Med 2003; 348 (20): 2007-2018.
38. Epstein Franklin. Hormones and hemodynamics in heart failure. N Engl Med 1999; 341(8): 577- 585.
39. Satpathy C, Mishra T . Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure. American Family Physician 2006 ; 73 (5) :841- 846.
40. Verma S, Buchanan M, Anderson TJ. Endothelial Function testing as a biomarker of vascular disease. Circulation 2003; 108: 2954- 2059.
41. Hogg Karen, Swedberg K, Murray J. Heart Failure with Preserved Left Ventricular Systolic Function. J Am Coll Cardiol 2004; 43(3): 317- 27.
42. Berger M, Haimowitz A. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. J Am Coll Cardiol 1985; 6(2): 359- 365.
43. Beard JT, Newman JH, Loyd JE. Doppler estimation of pulmonary artery pressure during hypoxic breathing. J Am Soc Echocardiogr 1991; 2: 121-130.
44. Ware LB, Matthay MA. Acute pulmonary Edema. N Engl Med 2005; 353(26): 2788- 2796.
45. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P, Colmorgen GH. Acute Pulmonary Edema in pregnancy. Obst & Gynecol 2003; 101(3):511- 515.46.
46. Wang c, Fitzgerald J, Schulzer. Does this Dyspneic Patient in the Emergency Department Have Congestive Heart. JAMA 2006;294:1944-1956.

CORRESPONDENCIA

Ciro Maguiña Vargas

ciromaguina@yahoo.com

Recibido: 15/12/07

Arbitrado: Sistema por pares

Aprobado: 01/02/07