

La nueva *Bartonella ancashi* como causante de la verruga peruana: ¿cumple los postulados de Koch?

The new *Bartonella ancashi* to cause the Peruvian wart: Does Koch's postulates?

David Salinas-Flores¹

1. Médico cardiólogo. Profesor invitado de la cátedra de Medicina Interna de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

RESUMEN

La mayoría de las bacterias que causan enfermedades en el ser humano se adaptan a los clásicos postulados de Koch. Los postulados de Koch tuvieron como primer modelo al *Bacillus anthracis*, la primera bacteria que se demostró ser causante de una enfermedad infecciosa y cuyo ciclo biológico fue descubierto por Koch.

La fiebre de La Oroya y la verruga peruana son una sola enfermedad, y la *Bartonella bacilliformis* es la causante de esta. Recientes estudios publicados adjudican como causa de la verruga peruana a una nueva bartonela, la *Candidatus Bartonella ancashi*.

Si se analiza la investigación, se nota que la causalidad propuesta de la *B. ancashi* está basada solo en evidencia observacional: la asociación de la nueva bartonela en un solo paciente con un patrón clínico similar al de la verruga peruana y la procedencia del paciente de una zona endémica. Con la nueva *B. ancashi* no se ha investigado si cumple o no con todos los postulados de Koch; aún falta la reproducción experimental de la verruga peruana en animales para afirmar con mayor solidez científica que causa la verruga peruana. La evidencia observacional no determina necesariamente causalidad. Una asociación entre una determinada infección y un agente infeccioso particular no significa que el agente cause la enfermedad. La ciencia necesita fundamentar sus conclusiones sobre la mayor evidencia y razonamiento disponible.

PALABRAS CLAVE. Enfermedad de Carrion, verruga peruana; *Bartonella bacilliformis*.

ABSTRACT

Although most of the bacteria that cause disease in humans adapt to the Koch's postulates. Koch's postulates as the first model had to *Bacillus anthracis*, the bacterium that was first shown to be the cause of an infectious disease, whose life cycle was discovered by Koch.

Oroya fever and Peruvian wart on one disease. Peruvian wart is an infection with a characteristic clinical pattern, caused by *Bartonella bacilliformis*. Recent published studies awarded as the cause of a new Peruvian wart bartonella, the *Candidatus Bartonella ancashi*.

Analyzing research, the proposed causality of *B. ancashi* is based only on observational evidence: the association of the new bartonella in one patient with a clinical pattern similar to the Peruvian wart and the origin of the patient from an endemic area. With the new *B. ancashi* has not been investigated whether or not it meets all of Koch's postulates, still lack experimental reproduction of Peruvian wart animals to contend with more proven that causes the Peruvian wart.

Observational evidence does not necessarily determine causality. An association between a specific infection and a particular infectious agent does not mean that the agent cause disease. Science needs to base its conclusions on the best available evidence and reasoning.

KEYWORD. Carrion's disease, Peruvian wart, *Bartonella bacilliformis*.

Uno de los primeros conceptos que aprendí en ciencias básicas, en la Facultad de Medicina de San Marcos, fueron los clásicos cuatro postulados de Koch. Aunque la mayoría de las bacterias que causan enfermedades en el ser humano se adaptan a estos postulados, existen algunas excepciones, dado que por sus características algunos microorganismos no pueden cumplir algunos de los postulados, como por ejemplo, los priones. No obstante, en términos generales, representan una buena guía para valorar la causalidad de un agente microbiano para producir una enfermedad infecciosa.

Los postulados de Koch tuvieron como primer modelo al *Bacillus anthracis*, la primera bacteria que se demostró ser causante de una enfermedad infecciosa y cuyo ciclo biológico fue descubierto por Koch.¹ Paralelamente a la investigación microbiológica de Koch en Europa, en América del Sur se iniciaba la investigación sobre la verruga peruana. En 1856, Tomás Salazar, en su clásica tesis 'Historia de las verrugas', adelantado a su época, postuló que la verruga peruana era causada por un microorganismo. Sin embargo, no realizó investigación alguna con el objetivo de conocer dicho agente.²

En 1885, en Chile, Vicente Izquierdo, formado en la escuela de Koch, desarrolló una investigación pionera para conocer el agente etiológico de la verruga peruana. Afirmó erróneamente que cierto bacilo era el agente causal.³ Patólogos modernos han considerado su hallazgo solo como una bacteria contaminante. En Perú, un estudiante de medicina del último año, Daniel Alcides Carrión García, criticaba la conclusión de Izquierdo de adjudicar la etiología de la verruga a un microbio solo con evidencia observacional, sin evidencia experimental.⁴

La investigación chilena fue una de las razones que impulsó a Carrión a realizar su experimento (Figura 1). Él realizó su experimento humano en sí mismo. Pero, según el reporte médico-forense de su autopsia, también se realizó experimentación animal, posiblemente por sus profesores, dado que se disecaron las dos venas safenas de Carrión, para, luego, con su sangre realizar dicha experimentación en conejos⁵, probablemente con la intención de cumplir los postulados de Koch con el agente infeccioso que contenía su sangre.

La muerte de Carrión llevó a una obsesión científica por conocer el germen causante. Como consecuencia,



Figura 1. Daniel Alcides Carrión criticaba que atribuyeran a agentes infecciosos la causalidad de la verruga peruana sin haber intentado comprobarlas experimentalmente.¹⁴

en 1909, Barton descubre la *Bartonella bacilliformis* en pacientes con fiebre de La Oroya.⁶ En 1913, la comisión de la Universidad de Harvard que viajó a Perú para investigar la enfermedad de Carrión reconoció el hallazgo de Barton, pero atribuyó que la *B. bacilliformis* era la causante solo de la fiebre de La Oroya, pero no de la verruga peruana, dado que no pudo aislarla en pacientes con verruga peruana. La comisión Harvard ignoró la evidencia observacional clínica y epidemiológica que la Escuela Médica Peruana había obtenido durante siglos, que relacionaba a la fiebre de La Oroya y la verruga peruana en una sola enfermedad,⁷ y consideró que ambas formas clínicas eran producidas por gérmenes diferentes. Este fue un error histórico en la investigación de la causalidad de la verruga peruana: con base en solo un tipo de evidencia.

Recientes estudios publicados adjudican como causa de la verruga peruana a una nueva bartonela, la *Candidatus Bartonella ancashi*.⁸⁻¹⁰ La verruga peruana es una infección con un patrón clínico característico, causada por la *Bartonella bacilliformis*. La nueva bartonela descubierta por los investigadores produciría un cuadro clínico similar al de la verruga peruana. Si se analiza la investigación, la causalidad propuesta de la *B. ancashi* está basada solo en evidencia observacional: la asociación de la nueva bartonela en un solo paciente con un patrón clínico similar al de la verruga peruana y la procedencia del paciente de una zona endémica; no hay descripción de estudios de experimentación animal realizados,

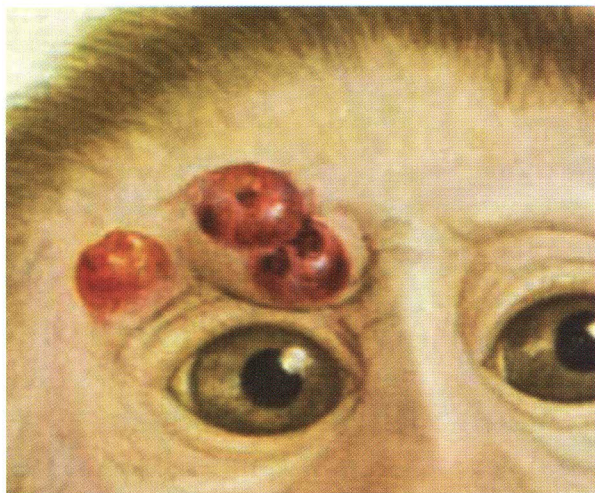


Figura 2. Evidencia experimental de la *Bartonella bacilliformis* como causante de la verruga peruana. En 1926, Hideyo Noguchi reprodujo en un mono Rhesus la verruga peruana, luego de aplicar una inyección intradérmica con cultivos de *B. bacilliformis*, obtenidos de la verruga de un paciente peruano, así, cumplió con los postulados de Koch.¹²

como ha sido hecha por otras investigaciones recientes como con la *B. rochalimae*, de la que se postula que sea la verdadera causa de muchos cuadros de fiebre anemizante grave que comúnmente son atribuidos a la *B. bacilliformis*.¹¹ De igual modo, se postula que la *B. ancashi* sea la verdadera causa de muchos cuadros de verruga

peruana atribuidos a la *B. bacilliformis*. Así, algunos investigadores afirman que la verruga peruana tendría dos agentes etiológicos diferentes: la *B. bacilliformis* y la *B. ancashi*. Esta última sería una mutante de la *B. bacilliformis*.¹⁰

Hideyo Noguchi,¹² en 1926, aisló la *B. bacilliformis* en muestras de pacientes con fiebre de La Oroya y de la verruga peruana y cuando fue inoculada en animales reprodujo la verruga, así se cumplió con los postulados de Koch para la *B. bacilliformis* (Figura 2). Con la nueva *B. ancashi* no se ha investigado si cumple o no con todos los postulados de Koch; aún falta la reproducción experimental de la verruga peruana en animales para afirmar con mayor solidez científica que causa la verruga peruana.

La evidencia observacional no determina necesariamente causalidad. Una asociación entre una determinada infección y un agente infeccioso particular no significa que el agente cause la enfermedad. En la causalidad de una enfermedad infecciosa, como la verruga peruana, debe buscarse evidencia observacional y experimental. Solo se puede aceptar causalidad basada únicamente en evidencia observacional cuando no existe la posibilidad de obtener evidencia experimental. La ciencia necesita fundamentar sus conclusiones sobre la mayor evidencia y razonamiento disponible.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Salinas-Flores D. Antrax en Perú: la investigación pionera del siglo XIX. *Rev Soc Per Med Int.* 2001;14(1):44-49.
- Salazar T. Historia de las verrugas. *Gaceta Médica de Lima.* 1858; 2(38):161-164.
- Izquierdo V. Spaltpilze bei der Verruga peruana. *Virchow's Arch* 1885;99:411-418.
- Medina C, Mestanza E, Arce J, Alcedán M, Miranda R, Montero M. La verruga peruana y Daniel A. Carrión. Lima: Imprenta del Estado; 1886.
- Salinas-Flores D. El experimento de Daniel Alcides Carrión: una historia real. *Diagnóstico.* 2013;52(1):39-46.
- Barton A. Descripción de elementos endoglobulares hallados en los enfermos de fiebre verrucosa (artículo preliminar). *La Crónica Médica.* 1909;26(481):7-10.
- Strong RP, Tyzzer EE, Sellards AW, Brues CT, Gastiaburu JC. Report of first expedition to South America, 1913. Cambridge, USA: Harvard University Press; 1915.
- 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;19(7):1111-1114.
- Mullins KE, Hang J, Jiang J, Leguía M, Kasper MR, Maguiña C, et al. Molecular typing of "*Candidatus Bartonella ancashi*", a new human pathogen causing verruga peruana. *J Clin Microbiol.* 2013;51(11):3865-3868.
- Consejo Nacional del Colegio Médico del Perú. Detectan nueva mutación causante de la verruga peruana [Internet]. Lima: Colegio Médico del Perú; 2013 [citado 31 ene 2014]. Disponible en: <http://www.cmp.org.pe/component/content/article/56-ultimas/1798-detectan-nueva-mutacion-causante-de-la-verruga-peruana.html>
- 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;356(23): 2381-2387.
- Noguchi H. The etiology of verruga peruana. *J Exp Med.* 1927;45: 175-189. Cortesía Fundación Rockefeller.
- Ewald P. *Plague time: The new germ theory of disease.* New York: Anchor Books; 2002.
- Alvarez R. Aportes a la iconografía de Daniel Alcides Carrión García. *An Fac Med.* 2012;73(4):345-350.

Correspondencia

Dr. David Salinas-Flores
dsalinas2009@yahoo.com

Fecha de recepción: 5 de febrero de 2014.
Fecha de aceptación: 10 de marzo de 2014.