

LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN, LAS NUEVAS BARTONELAS Y LOS POSTULADOS DE Koch

Carrion's disease, the new Bartonellas and Koch's postulates

Señor editor:

En un reciente artículo publicado en Acta Médica Peruana el autor cuestiona un nuevo hallazgo científico usando los postulados de Koch.¹ Dicho autor desconoce la verdadera historia natural de la enfermedad de Carrión y, particularmente, sobre las nuevas bartonelas. Así, trata de forzar una investigación moderna y pretende compararla con otros hechos históricos que no vienen al caso y muchas de sus afirmaciones son de tipo subjetivo.

Los postulados de Koch se formularon a finales del siglo XIX y fueron pautas para establecer que los microbios (especialmente las bacterias) causaban enfermedades. Son los siguientes

- a. El agente debe estar presente en cada caso de enfermedad en las condiciones apropiadas y ausente en las personas sanas.
- b. El agente no debe aparecer en otra enfermedad de manera fortuita o saprofita. El agente debe ser aislado del cuerpo en un cultivo puro a partir de las lesiones de la enfermedad.
- c. El agente debe provocar la enfermedad en un animal susceptible al ser inoculado.
- d. El agente debe ser aislado de nuevo de las lesiones producidas en los animales de experimentación.

Es cierto que históricamente muchas enfermedades infecciosas (virales, bacterianas, parasitarias, micóticas) requirieron y requieren cumplir con los postulados de Koch. Esto acarrea mucho tiempo y muchas veces no es fácil y otras veces no se puede completar esos postulados. Estos postulados hoy en día no tienen que cumplirse de manera fehaciente, ya que la ciencia moderna no requiere de inoculaciones en monos o humanos para aceptar una enfermedad y, especialmente, por razones éticas y bioéticas, muchos gérmenes no pueden inocularse en los humanos, y ello no invalida el germen y la enfermedad.²⁻⁴

Con las técnicas modernas de biología molecular se han podido revelar o descubrir patógenos microbianos no caracterizados previamente, difíciles de cultivar o que se resisten a la aplicación de los postulados de Koch sino que también proporcionan nuevos enfoques para probar la causalidad de la enfermedad con un grado elevado de sensibilidad y especificidad sin la identificación previa del microorganismo.

Existen muchos ejemplos en el que no se cumplen los postulados de Koch y no se invalidan a los gérmenes causantes. Tal sucede con la lepra que hasta la fecha no se ha logrado reproducir en

un animal y ningún científico discute su rol de enfermedad infecciosa. Las clamidias, rickettsias y virus no crecen en cultivos puros sino que requieren de un cultivo celular especial. En la sífilis no es posible transferir cepas patógenas en forma indefinida a medios convencionales o cultivos de tejido. El virus de la hepatitis D no puede completar su ciclo vital y producir enfermedad salvo que coexista con el virus de la hepatitis B; y, la enfermedad de Whipple, ehrlichiosis humana, hepatitis C, el síndrome pulmonar por el hantavirus sin nombre y el sarcoma de Kaposi, etc., son otros ejemplos.⁹

Los priones pueden tener un comportamiento infectante pero, por sus características fisicoquímicas específicas de proteínas, tampoco cumplen los postulados.^{4,5}

Durante muchas décadas no se supo su origen de las hoy conocidas enfermedades ligadas a las bartonelas. Luego de identificadas tuvieron diferentes denominaciones y las nuevas tecnologías permitieron clasificarlas en el género *Bartonella*.⁶⁻¹²

La *B. bacilliformis* fue la única especie del género *Bartonella* durante mucho tiempo pero actualmente este género incluye a una veintena de especies, ocho de las cuales son patógenas para el ser humano. Así, *B. quintana* (fiebre de las trincheras), la *B. henselae* (fiebre por arañazo de gato), la *B. elizabethae* (endocarditis), la *B. clarridgeiae* (arañazo de gato), la *B. grahammi* (neurorretinitis), la *B. washoensis* (carditis) y la *B. vinsonii* var. *arupensis* (encefalopatía).¹³ Es por ello que ahora consideran a las bartonelas como causantes de las principales enfermedades infecciosas emergentes.

Junto a un grupo de investigadores norteamericanos se estudió nuevas terapias para la fase crónica de la enfermedad de Carrión en Áncash. Allí se encontró en algunos pacientes con verruga peruana una probable nueva especie de bartonela, la que ha sido tipificado como *Bartonella ancashi*, tal como lo demostraron los estudios de genotipificación y secuenciación de ADN.

Esta *B. ancashi* fue investigada a profundidad desde el 2003 por investigadores nacionales e internacionales, lo que permitió su publicación en importantes revistas.^{14,15} Esta nueva especie deberá ser ratificada como tal por los expertos para luego realizar estudios de bacteriología, epidemiología y manifestaciones clínicas, como ha sido la historia de muchos gérmenes.

Por ello, se exagera, al tratar de demandar que la *B. ancashi*, tenga resuelto los postulados de Koch en poco tiempo. La investigación tiene fases y procesos y no se puede exigir de manera categórica que unas recientes investigaciones de un probable nuevo agente tengan concluida toda su historia natural. La ciencia se hace a pasos, se construye con sólidos elementos científicos y no con simples revisiones históricas de tipo subjetivo.

Además, en el artículo en mención, en sus dos referencias bibliográficas 1 y 5, se pone ejemplos que no tienen que ver con el tema; y, también, coloca referencias desfasadas en el tiempo, como la referencia 3 de Izquierdo de 1885 y la referencia 7 de Strong de 1915, que no tienen que ver con la historia de las nuevas bartonelas.¹

En conclusión:

1. Los postulados de Koch han devenido en poco aplicables con el desarrollo científico, lo que ha llevado a muchos investigadores a su modificación o replanteamiento y al uso de nuevas tecnologías científicas. Por lo tanto, no es requisito indispensable aplicar los postulados de Koch para reconocer una nueva especie.
2. Se ha postulado a la *B. ancashii* como una nueva especie, tal como ocurrió con las otras nuevas bartonelas, y todavía se requieren más investigaciones para confirmarla como tal.

Referencias bibliográficas

1. Salinas-Flores D. La nueva Bartonella ancashii como causa de la verruga peruana: ¿Cumple los postulados de Koch? ActMedPer 2014;31(1). 34-36.
2. Rivers T. Viruses and Koch's Postulates. J Bacteriol. 1937;33(1):112.
3. Fredericks DN, Relman DA. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. Clin Microbiol Rev. 1996;9(1):18-33.
4. Prusiner SB, Safar J, Cohen FE, DeArmond SJ. Las enfermedades priónicas. En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS (eds). La enfermedad de Alzheimer. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins; 1999. p. 161-179.
5. Walker L, Levine H, Jucker M. Los postulados de Koch y proteínas infecciosas. Act. Neuropat. 2006;112(1):1-4.
6. Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM et al. The agent of bacillary angiomatosis: an approach to the identification of uncultured pathogens. N Engl J Med. 1990;323:1573-80.
7. Koehler JE, Quinn FD, Berger TG, et al. Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. N Engl J Med. 1992;327:1625-31.
8. Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, et al. Serological response to "Rochalimaea henselae" antigenin suspected cat-scratch disease. Lancet. 1992;339:1443-5.
9. Arrese J, Greimers R, Maguina-Vargas C, Pierard GE. Nuclear planimetry and DNA flow cytometry of verruga peruana. Anal Quant Cytol Histol. 1992;14(4):354-8.
10. Anderson B, Sims K, Regnery R, et al. Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. J Clin Microbiol. 1994;32:942-8.
11. Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. *Rochalimaea henselae* infection: a new zoonosis with the domestic cat as reservoir. JAMA. 1994;271:531.
12. Maguina C, Ordaya E. Carrion disease and other bartonellas. In: Hunter's Tropical Medicine and emerging infectious diseases. Ninth edition. Elsevier Inc.; 2012. p. 565-567.
13. Maguina C, Gotuzzo E. Bartonellosis: new and old. Clin Infect Dis. 2000; 14(1):1-22.
14. Blazes DL, Mullins K, Smoak BL, Jiang J, Canal E, Solorzano N, Hall E, Meza R, Maguina C, Myers T, Richards A, Laughlin L. Novel Bartonella agent as cause of verruga peruana. Emerg Infect Dis. 2013;19(7):1114.
15. Mullins KE, Hang J, Jiang J, Leguia M, Kasper MR, Maguina C, Jarman RG, Blazes DL, Richards AL. Molecular typing of *Candidatus Bartonella ancashii*, a new human pathogen causing verruga peruana. J Clin Microbiol. 2013;51(11):3865-8.

Ciro Maguina Vargas

Médico infectólogo. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor principal Universidad Peruana Cayetano Heredia. correo electrónico: ciro.maguina@upch.pe