

Esquemas de tratamiento para la enfermedad de Carrión no complicada en la ciudad de Caraz, Perú *

Treatment outlines for non-complicated Carrion's Disease, in Caraz, Peru

Álvaro Arroyo ¹

¹ Médico asistente, Clínica Anglo Americana. Lima, Perú.

* Trabajo presentado como Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, en la Facultad de Medicina, UNMSM.

Resumen

Objetivos: Describir el tratamiento para infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz, Ancash. **Diseño:** Estudio observacional, transversal y retrospectivo. **Lugar:** Caraz, Ancash, Perú. **Pacientes:** Quinientos dieciocho pacientes. **Intervenciones:** Recolección de datos, entre enero 2004 y marzo 2005, por medio de historias clínicas realizadas en el Hospital de Caraz. **Principales medidas de resultados:** Esquemas de tratamiento para infección por *Bartonella bacilliformis*. **Resultados:** Se registró 248 pacientes en fase aguda. En 215 (86,7%), se indicó cloramfenicol para su tratamiento y en todos ellos no se registró la dosis de carga de 50 mg/kg, por 3 días; 164 (66,1%) pacientes necesitaron una dosis de cloramfenicol superior a 25 mg/kg. En fase eruptiva, se registró 270 pacientes; en 260 (96,3%) se indicó rifampicina y 222 (82,2%) sobrepasaron los 21 días de duración de tratamiento con dicho antibiótico. Cloramfenicol obtuvo un 89% de eficacia en curación clínica y rifampicina, 93,1%. **Conclusiones:** En la población estudiada, existió una marcada tendencia a aumentar la dosis de cloramfenicol e incrementar el número de días de tratamiento con rifampicina, en fase aguda y eruptiva, respectivamente, de la Enfermedad de Carrión. **Palabras clave:** *Bartonella bacilliformis*; agentes antibacterianos.

Abstract

Objectives: To describe *Bartonella bacilliformis* infection treatment, in Caraz, Ancash. **Design:** Observational, transverse and retrospective study. **Setting:** Caraz, Ancash, Peru. **Patients:** Five hundred and eighteen patients. **Interventions:** Study of clinical histories data from January 2004 through March 2005 at Caraz Hospital. **Main outcome measures:** Treatment outlines for *Bartonella bacilliformis* infection. **Results:** In the acute phase, 248 patients were registered; in 215 (86,7%) chloramphenicol treatment was indicated but the 50 mg/kg loading dose by 3 days was not prescribed; 164 (66,1%) patients needed a higher chloramphenicol dose of 25 mg/kg. In the eruptive phase, 270 patients were registered; in 260 (96,3%) rifampicin was indicated and 222 (82,2%) for more than the 21 treatment days suggested for this antibiotic. Clinical cure was obtained with chloramphenicol in 89% and 93,1% with rifampicin. **Conclusions:** In the population studied there was a tendency to increase both chloramphenicol dose and rifampicin number of treatment days respectively in the acute and eruptive phases of Carrion's disease. **Key words:** *Bartonella bacilliformis*; anti-bacterial agents.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Carrión, fiebre de la Oroya, bartonelosis humana o verruga vulgar es definida como un proceso infeccioso no contagioso ya conocido por las culturas precolombinas peruanas ⁽¹⁾, Siendo endémica en ciertas regiones de Sur América, como los Andes del Perú, Ecuador y Colombia ⁽¹⁾.

En la década de los 90', en el Perú, nuevas áreas fueron descritas como epidémicas para bartonelosis: Cajamarca (Jaén, San Ignacio), Amazonas y Huánuco ^(2,3); además, en el Fenómeno del Niño ocurrido en el año 1998, se comunicó el mayor número de brotes de la enfermedad en diferentes regiones, en donde se alcanzó la cifra más alta de casos de los últimos sesenta años ^(4,5). Asimismo, durante el año 2006 se informó sobre 4 743 casos de la enfermedad, con 16 defunciones; la mayor cantidad de casos se ubicó en la zona norte del departamento de Cajamarca, la zona centro del departa-

mento de La Libertad y el departamento de Ancash ⁽⁶⁾.

La bacteria *Bartonella bacilliformis*, causante de La Enfermedad de Carrión, es gram negativa, flagelada, intracelular y pleomórfica ⁽¹⁾. Este agente se transmite al hombre por la picadura de insectos alados hematófagos nocturnos del género *Lutzomyia spp* ⁽⁷⁾, identificando solo a los humanos como reservorios de la bacteria, que se manifiesta en dos fases distintas ⁽⁸⁾. En la primera fase, hemática, casi todos los eritrocitos circulantes son invadidos; culminando con frecuencia en anemia severa, reduciendo la densidad de eritrocitos en casi 80% ⁽⁹⁾. En la segunda fase, conocida como verruga peruana ⁽¹⁰⁾, la bacteria invade las células endoteliales de los capilares, estimulando una proliferación celular, formando nódulos o pápulas en extremidades y cara, siendo raramente fatal y se presenta dentro de uno a dos meses de la infección primaria ^(10,11). La recuperación en muchos casos es

completa, excepto en los estados de portador persistente, que a veces ocurre ⁽¹²⁾.

Aún hasta hace 30 años, la mayoría de la población que padecía la enfermedad prefería tratamientos sin el uso de antibióticos, por considerarla inofensiva. Es así que, un estudio realizado en 1978 en las provincias de Huaylas y Yungay demostró que de 1 037 familias, 62,3% utilizaba medicina folclórica ⁽¹³⁾.

En la actualidad, existen estudios que determinan la sensibilidad de *Bartonella bacilliformis*, por cepas, a diferentes antibióticos, diluidos a diferentes concentraciones; demostrándose alta sensibilidad a muchos de ellos, como los betalactámicos (excepto oxacilina, cefalotina, cefotetán), aminoglucósidos, cloramfenicol, macrólidos, doxiciclina, clotrimazol, rifampicina y vancomicina ^(14,15). Así, se ha demostrado que rifampicina logra una disminución y desaparición de las verrugas en tiempos más cortos en relación a otros antibióticos ⁽¹⁶⁾.

Entre las quinolonas, ciprofloxacino y sparfloxacino son los más efectivos ⁽¹⁴⁾.

Guzmán, en 1998, utilizando cloranfenicol en la fase aguda de bartonelosis de 38 pacientes, en la localidad de Huari, en Ancash, corroboró una eficacia del 92,5% de curación clínica; y, con rifampicina, en fase eruptiva, una eficacia de 100% ⁽¹⁷⁾. Maguiña, en 1997, utilizando ciprofloxacino en fase eruptiva, con 8 pacientes en Lima, observó una eficacia de 75% ⁽¹⁸⁾ y, en 1998, utilizando cloramfenicol, en fase aguda, determinó una eficacia de 95,4%, en 65 pacientes ⁽¹⁹⁾. También, Bautista, en 1999, utilizando azitromicina en el tratamiento de fase eruptiva, registró una eficacia de 100% ⁽²⁰⁾.

En el año de 1998, se recogió las opiniones de diferentes expertos en *Bartonella bacilliformis* y se determinó un régimen terapéutico nacional frente a la enfermedad, "Doctrinas, Normas y Procedimientos para el control de Bartonellosis en el Perú, PCMYOEM-MINSA 1998", que tenía a cloramfenicol y rifampicina como antibióticos de primera línea en fase aguda y eruptiva de la enfermedad, respectivamente ^(10,15). Cinco años después, se redactó el "Manual de tratamiento frente a infección por *Bartonella bacilliformis*, 2003" ⁽²¹⁾, que reemplazó al cloranfenicol por ciprofloxacino, como antibiótico de elección en fase aguda. En el mismo manual, se registró al cloranfenicol como tratamiento alternativo, en la misma dosis, con la misma duración, pero con una dosis de carga aumentada de 3 a 5 días. También, dicho manual mantuvo como antibiótico de elección a rifampicina, en la fase eruptiva, con la misma dosis y con una duración de tratamiento ampliada a 21 días y posibilidad de ampliación mayor, según algunos criterios de curación propuestos. A pesar de ello, en el año 2002, un estudio demostró que 14% y 23% de pacientes en fase aguda y eruptiva, respectivamente, continuaban con hemocultivos positivos ^(22,23), después de haber recibido el tratamiento antibiótico propuesto por el Ministerio de Salud ^(10,15). En el año 2006, se publicó la tercera modificación terapéutica nacional frente a la enfermedad de Carrión, bajo el nombre de "Doctrinas y Normas Técnicas para el control de la Bartonellosis en el Perú, MINSA 2006", en cuyo contenido se indicaba como tratamiento de primera línea, para fase aguda, en menores de 14 años, amoxicilina/ácido clavulánico y, en mayores de 14 años, ciprofloxacino; se tenía como antibióticos de segunda línea cloramfenicol y cotrimoxazol. En la fase

eruptiva, se estableció como antibiótico de primera línea azitromicina, relegando a rifampicina como antibiótico de segunda línea ⁽²⁴⁾.

Debido a los constantes focos epidémicos de esta enfermedad, que se vienen produciendo en el Perú en los últimos años, con altas tasas de morbilidad ⁽¹⁵⁾, el presente estudio documenta los esquemas, frecuentemente empíricos, que se usó en una localidad de Perú (Caraz). Se tuvo como referencia el esquema nacional actual MINSA 2006, con el propósito de resaltar los antibióticos que curaron clínicamente la enfermedad, con más ventajas respecto de otros. Se espera que dicho estudio contribuya al conocimiento y control de la enfermedad en el país.

El objetivo del estudio fue describir el tratamiento antibiótico actual frente a la infección por *Bartonella bacilliformis* y determinar la eficacia clínica de los mismos en el poblado de Caraz, Ancash, Perú.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo, durante los meses de enero de 2004 a marzo de 2005, en el Hospital de Caraz, en la ciudad de Caraz, ubicada en el departamento de Ancash. Dicho hospital recibe pacientes de ciudades aledañas, como Yungay, Carhuaz y Huaraz, especializándose en el manejo de pacientes con enfermedad de Carrión.

Los criterios de inclusión fueron tener historia clínica registrada en el Hospital de apoyo de Caraz, vivir en la localidad, tener enfermedad de Carrión diagnosticada como caso probable o confirmado y tener el tratamiento antibiótico respectivo. Nuestros criterios de exclusión fueron las personas registradas en el Hospital de Caraz con la enfermedad, sin recibir tratamiento o que por motivos personales no lo recibieron.

Con la finalidad de determinar la eficacia clínica de los principales antibióticos frente a la enfermedad, se determinó las complicaciones en fase aguda y criterios de curación en fase eruptiva, siguiendo las directivas establecidas por el manual MINSA 2006 ⁽²⁴⁾. Dicho manual define infección aguda complicada por *Bartonella bacilliformis* a todo caso probable o confirmado de esta enfermedad, que presenta, desde el inicio o a través de su evolución, uno de los denominados 'criterios de alarma'; además, establece la curación clínica en esta fase a los 30 días de tratamiento, sin complicaciones, con frotis negativo y asintomático u oligosintomático (síntomas

leves: astenia, cefalea). Asimismo, se define infección eruptiva complicada según los denominados 'criterios de curación'. En el caso de rifampicina, se establece como criterio de curación 'buena' a las lesiones que disminuyen en número, tamaño y color, en más de 90%, a los 14 días de iniciado el tratamiento; en este caso, se concluye el tratamiento a los 14 días. Criterio de respuesta 'regular', a las lesiones que disminuyen en número, tamaño y color entre 50 y 90%, a los 14 días de iniciado el tratamiento; en este caso, el tratamiento debe ser prolongado hasta los 30 días. Y criterio de 'no respuesta', a las lesiones que disminuyen en número, tamaño y color menor del 50%; en este caso, el tratamiento debe ser suspendido y cambiar el antibiótico. Esta última categoría es llamada también, por el manual 2006, fracaso terapéutico ⁽²⁴⁾.

Previa revisión y autorización del protocolo por las autoridades competentes, se revisó las historias clínicas de todos los pacientes que tenían el diagnóstico de infección por *Bartonella bacilliformis* (CIE 10:A44) y que registraron como lugar de residencia la ciudad de Caraz. Se procedió a depurar las historias según los criterios de inclusión y exclusión, se calculó la dosis administrada según el peso que se registró en las historias clínicas en el mismo día de la atención, el tiempo y el nombre del medicamento administrado y su condición de egreso. Se estableció criterios de curación y enfermedad complicada, según las normas establecidas en el manual de tratamiento 2006.

Los datos recolectados fueron consignados en una base de datos, en el programa estadístico SPSS 12,0 y Epi Info 6,0, para su respectivo análisis. Se utilizó la estadística descriptiva para la presentación de los datos en frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero del año 2004 a marzo de 2005, se registraron 5015 pacientes con diagnóstico de infección por *Bartonella bacilliformis*, en el Hospital de Apoyo de Caraz, de los cuales 518 pacientes reunieron los criterios de inclusión y exclusión, constituyendo la totalidad de la muestra.

De los 518 pacientes que fueron considerados para el estudio, 295 (57%) fueron de sexo femenino y 223 (43%) de sexo masculino; además, 254 (49,1%) pacientes tenían edades comprendidas entre 0 y 10 años, 99 (19,3%) entre 11 a 20 años y 165 (31,6%) eran mayores de 21 años.

De la totalidad de la muestra, 47 (9,1%) pacientes tenían antecedentes de enfermedad de Carrión aguda y 34 (6,6%), de enfermedad de Carrión eruptiva, con un intervalo promedio entre la enfermedad pasada y la actual de 11,6 meses.

Respecto a las fases de la enfermedad de Carrión, 248 (47,9%) presentaron la fase aguda de la enfermedad; mientras que 270 (52,1%), la fase eruptiva. De todos ellos, según criterios del manual MINSA 2006, tuvieron complicaciones, al inicio o durante el tratamiento, 60 (11,6%) pacientes.

Los antibióticos más utilizados, en las fases aguda y eruptiva, fueron cloramfenicol, en 215 (41,5%), y rifampicina, en 260 (50,2%), respectivamente, siguiendo en orden de frecuencia ciprofloxacino en 19 (3,6%) y ceftriaxona en 13 (2,6%) (Figura 1).

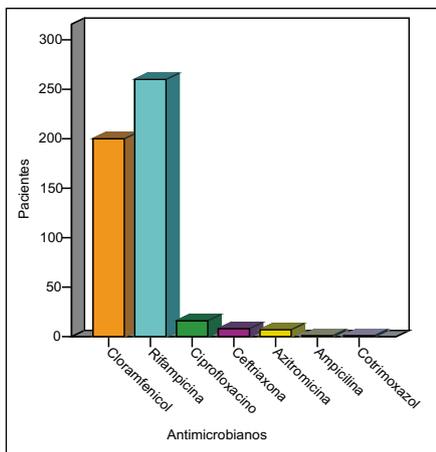


Figura 1. Antibióticos utilizados para el tratamiento de infección por *Bartonella bacilliformis* (fase aguda y eruptiva) en el poblado de Caraz, Ancash.

En fase aguda de bartonelosis, 33 (13,3%) de los 248 pacientes utilizaron un antibiótico diferente a cloramfenicol; de ellos, 16 (6,5%) usaron ciprofloxacino, 8 (3,2%) ceftriaxona, 2 azitromicina y 1 trimetopim/sulfametoxazol.

A pesar de su recomendación, en ninguno de los 215 pacientes que usaron cloramfenicol en fase aguda de la enfermedad, se registró en la historia clínica dosis de carga de 50 mg/kg de peso; 164 (66,1%) de estos pacientes requirieron dosis superiores a 25 mg/kg de peso durante su tratamiento (Figura 2) y 97 (39,1%) de los 215 tuvieron una duración de su tratamiento con cloramfenicol mayor de 14 días.

En fase eruptiva de bartonelosis, 10 (3,7%) de los 270 pacientes utilizaron un antibiótico diferente a rifampicina; de estos, 5 (1,9%)

usaron azitromicina, 3 ciprofloxacino, 1 ceftriaxona y 1 ampicilina.

Asimismo, en fase eruptiva, 39 (14,4%) de los 260 pacientes recibieron dosis de rifampicina superiores a 600 mg/día o 10 mg/kg de peso por día (en menores de 15 años), durante su tratamiento, y 222 (82,2%) recibieron rifampicina por más de 21 días (Figura 3).

Al descartar complicaciones en fase aguda y criterios de mala respuesta o fracasos terapéuticos en fase eruptiva, según criterios del manual MINSA 2006⁽²⁴⁾, con las dosis y duración de los tratamientos ya descritos, el uso de cloramfenicol obtuvo 89% de eficacia en curación clínica; mientras que el uso de rifampicina obtuvo 93,1% de eficacia, durante el periodo estudiado.

DISCUSIÓN

Todos los pacientes de nuestra muestra de estudio fueron de la localidad de Caraz. Acudieron, en promedio, entre enero del 2004 a marzo del 2005, 31,4 pacientes por mes. Este resultado coincide con la incidencia de la enfermedad que se registró durante el año 2006⁽¹²⁾.

La enfermedad de Carrión afecta predominantemente a la población pediátrica. Aproximadamente la mitad de nuestra muestra consistió en menores de 10 años. Este resultado coincide con estudios previos; en los que, inclusive se considera a esta edad como factor de riesgo para infectarse de la enfermedad^(22,24).

Dentro de los pacientes con antecedentes de la enfermedad de Carrión, el periodo asintomático observado entre las infecciones que ocurrieron fue en promedio 1 año; dicho resultado contrasta con estudios previos realizados, en los que se refiere

un intervalo de 3 meses entre las dos infecciones⁽¹⁵⁾. No todos los pacientes acuden al Hospital al inicio de la enfermedad, sino cuando esta ya se encuentra avanzada o existe alguna complicación; variable a tener en consideración y además ya comunicada anteriormente^(8,22).

La incidencia de las dos fases de la enfermedad de Carrión fue casi similar en el periodo estudiado, observando que la enfermedad aguda no solo se produce en personas foráneas de áreas endémicas⁽⁶⁾.

Rifampicina y cloramfenicol, en fase eruptiva y aguda de enfermedad de Carrión, respectivamente, fueron los antibióticos más utilizados en el Hospital de Apoyo de Caraz, durante el periodo estudiado. En fase aguda de la enfermedad, ciprofloxacino fue el antibiótico de segunda elección más utilizado, pero en mucho menor porcentaje que cloramfenicol.

La dosis de inicio de tratamiento con cloramfenicol se encuentra establecida en los manuales MINSA de los años 1998, 2003 y 2006^(15,21, 24); sin embargo, llama la atención que ninguna historia clínica observada haya registrado dicha dosis de carga al inicio del tratamiento. Además, se observó que más de la mitad de pacientes en fase aguda tratados con cloramfenicol recibieron dosis superiores a las estipuladas^(22,25). Este resultado contrasta con estudios previos, en los que se utilizó, en el tratamiento de fase aguda de la enfermedad, cloramfenicol a dosis de 25 mg/kg de peso⁽¹⁹⁾.

Más de un tercio de pacientes con enfermedad de Carrión en fase aguda, tratados con cloramfenicol, tuvo una duración mayor de 14 días de tratamiento con este antibiótico; dicho resultado difiere con

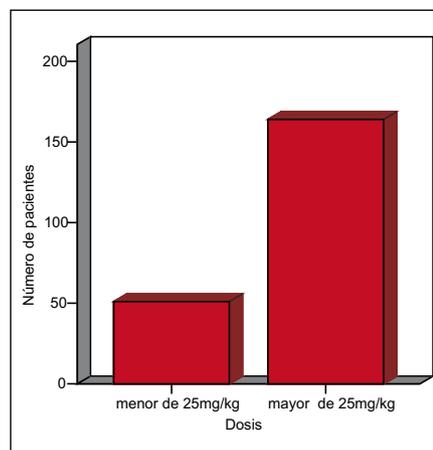


Figura 2. Dosis de cloramfenicol indicada en pacientes con infección aguda por *Bartonella bacilliformis*.

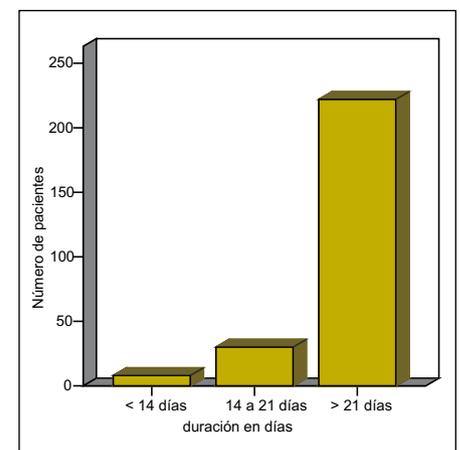


Figura 3. Antibióticos utilizados para el tratamiento de infección por *Bartonella bacilliformis* (fase aguda y eruptiva) en el poblado de Caraz, Ancash.

estudios previos^(17,19), en los que, en casi todos los pacientes, ya se observaba cura clínica a los 14 días de tratamiento con cloramfenicol. El Manual de tratamiento para bartonelosis, del año 2006⁽²⁴⁾, determina 14 días de tratamiento con cloramfenicol en fase aguda de la enfermedad.

En fase eruptiva, solo 10 pacientes utilizaron un antibiótico diferente a rifampicina. Azitromicina fue el fármaco de segunda elección más indicado.

Maguiña, en 1993⁽²⁵⁾, y Guzmán, en 1998⁽¹⁷⁾, comunicaron curación clínica mayor de 95% con las dosis habituales de rifampicina; sin embargo, en nuestro estudio, un tercio de nuestra muestra requirió dosis mayores a las establecidas para remitir sus lesiones verrucosas.

El Manual de tratamiento para bartonelosis del MINSA establece duraciones de tratamiento con rifampicina, para fase crónica de la enfermedad, de 14, 21 y 30 días, según criterios de respuesta clínica de cada paciente⁽²⁴⁾. Además, en los estudios de Maguiña⁽²⁵⁾ y Guzmán⁽¹⁷⁾, no requirieron de más de 10 a 14 días para remitir las lesiones verrucosas de sus pacientes. En nuestro estudio, ocho de cada 10 pacientes necesitaron más de 21 días para remitir sus lesiones verrucosas. Se concluye que casi la totalidad de los pacientes de nuestra muestra tuvo criterios de respuesta regular en su tratamiento con rifampicina, en fase eruptiva de la enfermedad. Solo 24 pacientes llegaron a criterios de mala respuesta o fracaso terapéutico.

La eficacia en curación clínica, según nuestro estudio, difiere en muy poco rango de los estudios publicados en los años noventa^(17,25). Las diferencias podrían deberse al escaso número de pacientes incorporado en cada estudio, en relación al nuestro, y a la localidad estudiada.

Los manuales para tratamiento de bartonelosis de los años 1998, 2003 y 2006 poseen plantillas para llenar, de forma individualizada, síntomas, exámenes auxiliares y tratamiento detallado. Podría ser de gran utilidad implementar dicho material dentro de las historias clínicas de los pacientes con bartonelosis, en el hospital de Caraz, para evitar omisiones involuntarias y tener un adecuado seguimiento de los pacientes.

Nuestro estudio muestra un alto porcentaje de pacientes con infección por *Bartonella bacilliformis* complicada, en los que se utilizó de inicio antibióticos como ciprofloxacino o azitromicina, indicados individualmente. Sería de gran utilidad

profundizar con tratamientos de más de 1 antibiótico en estos pacientes, con la finalidad de evitar la menor cantidad de fracasos terapéuticos.

Los pacientes con bartonelosis aguda complicada o grave en los que la enfermedad no cedió frente al tratamiento antibiótico, fueron derivados al Hospital de Huaraz (capital del departamento de Ancash). Sería provechoso que se realizara un seguimiento de dichos pacientes, para saber la real dimensión de los fracasos terapéuticos, en esta fase de la enfermedad, en la localidad de Caraz.

Cada vez, con mayor frecuencia, y como lo indica nuestro estudio, se necesitan mayores dosis y, en algunos casos, mayor cantidad de días para curar clínicamente la enfermedad de Carrión, con antibióticos como cloramfenicol y rifampicina, en la localidad de Caraz, a pesar de sus altos porcentajes de eficacia clínica que aún poseen. Se sugiere más estudios que comparen la eficacia clínica, con hemocultivos, para poder erradicar los reservorios humanos. Actualmente, el manual nacional para el control de bartonelosis 2006 los consideran antibióticos de segunda línea; sin embargo, aún hacen falta más estudios que comprueben microbiológicamente, mediante antibiogramas o identificación de cepas virulentas, en áreas endémicas, la resistencia o sensibilidad de la bacteria a cada antibiótico, dado que podría sugerirse que los antibióticos de primera y segunda línea no responden con la misma eficacia en diferentes localidades con endemias por *Bartonella bacilliformis* del Perú, reflejado en sus tasas de letalidad⁽¹⁵⁾.

Se concluye que rifampicina y cloramfenicol son los antibióticos de elección más utilizados, para la fase aguda y eruptiva de la enfermedad de Carrión, respectivamente; sin embargo, la dosis de cloramfenicol mayormente indicada en la fase aguda superó los 25 mg/kg de peso y la duración de tratamiento con rifampicina, en pacientes en fase eruptiva, fue mayoritariamente superior a 21 días. Se obtuvo, en casi todos los casos, criterios de respuesta regular al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scherer D, DeBuron-Connors I, Minnick M. Characterization of *Bartonella bacilliformis* flagella and effect of anti-flagellin antibodies on invasion of human erythrocytes. *Infect Immun*. 1993;61(12):4962-71.
2. Maguiña C. Bartonelosis o enfermedad de Carrión. Lima: AFA imp S.A.; 1998: p. 195.

3. Sardán Y, Cachay O. Bartonelosis en el departamento de Huanuco. *Soc Perú Med Inter*. 1999;12(4):213-4.
4. Pachas P. La Bartonelosis en el Perú. Lima: INS; 2000; p. 80.
5. Díaz C, Ortiz F, Murga H. Bartonelosis o Enfermedad de Carrión. *Rev Hosp Niño*. 1997;23:115-24.
6. Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Epidemiología. Epidemiología de la enfermedad de Carrión en el Perú 2006. Lima: Minsa; 2006.
7. Solano J, Solano Jr. La enfermedad de Carrión y la biología de la *Bartonella bacilliformis*. *Rev Per Med Trop UNMSM*. 1991;5:13-8.
8. Arias-Stella J, Lieberman PH, Erlandson RA, Arias-Stella JJ. Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the verruga in Carrión's disease. *Am J Surg Pathol*. 1986;10:595-610.
9. Maguiña C, Gotuzzo E, Carcelén A, Salinas C, Cok J, Recavarren S, Bussalleu A. Compromiso gastro-intestinal en Bartonelosis o enfermedad de Carrión. *Rev Gastroent Peru*. 1997;17:31-43.
10. García F, Wojta J, Broadley K, Davidsson J, Hoover R. *Bartonella bacilliformis* stimulates endothelial cells in vitro and is angiogenic in vivo. *Am J of Pathol*. 1990;136(5):1125-9.
11. Shultz MG. A history of Bartonelosis (Carrión's disease). *Am J Trop Med Hyg*. 1968;17:503-15.
12. Dooley JR. Haemotropic bacteria in man. *Lancet*. 1980;2:1237-9.
13. Susuki L. Algunos aspectos epidemiológicos y ecológicos de la verruga peruana en el departamento de Ancash. I Cong Reg de Med Trujillo Perú, 1979.
14. Sobraques M, Maurin M, Birtles R, Raoult D. In vitro susceptibilities of four *Bartonella bacilliformis* strain to 30 antibiotic compounds. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:2090-2.
15. Pachas P. Epidemiología de la bartonelosis en el Perú al inicio del tercer milenio. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2000: p. 80.
16. Maguiña C, Romero I, Soto N, Solórzano N, Tarazona A, Gilamn R, Arana Y. Historia natural de la fase eruptiva de la verruga peruana y la importancia de la prueba de Western Blot, reporte preliminar. *Folia Dermatol Peru*. 2002;13(2):36-42.
17. Guzmán HF, Erazo PE, Esteves LE, Dedlos MI, Guillén MR, Huamán G, Hernández AV. Clínica y tratamiento de la Bartonelosis en el hospital de Apoyo de Huari, Ancash; estudio de 44 casos. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres, VI Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima, Perú, 1999, Resumen 139.
18. Maguiña C, Lavarello R. Ciprofloxacino (oral) en el tratamiento de la fase eruptiva de la enfermedad de Carrión. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres, V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima, Perú, 1999.
19. Maguiña C. Bartonelosis o enfermedad de Carrión: nuevos aspectos de una vieja enfermedad. Lima: A.F.A. editores importadores S.A.; 1998.
20. Bautista R, Maguiña C. Tratamiento de la verruga peruana con azitromicina: Primer reporte. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres, VI

- Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima, Perú, 1999, resumen 109.
21. Ministerio de Salud. Doctrinas normas y procedimientos para el control de la bartonelosis o enfermedad de Carrión en el Perú. Lima: MINSA; 2003.
22. Chamberlin J, Laughlin L, Romero S, Solórzano N, Gordon S, Andre R, Pachas P, Friedman H, Ponce C, Watts D. Epidemiology of endemic *Bartonella bacilliformis*: a prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community. *J Infect Dis.* 2002;186:983-90.
23. Yanji Xu, Yan Chai. *Bartonella bacilliformis*: molecular mechanisms of invasion. *J Biol Med.* 2002;19:56-8.
24. Ministerio de Salud. Doctrinas, normas y procedimientos para el control de la Bartonellosis o enfermedad de Carrión en el Perú. Lima: MINSA; 2006.
25. Maguiña CP. Estudio clínico de 145 casos de bartonelosis en el hospital Nacional Cayetano Heredia. 1969-1992. Tesis para obtener el grado de Doctor. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1993.
- Manuscrito recibido el 10 de enero de 2008 y aceptado para publicación el 15 de febrero de 2008.*
- Correspondencia:*
Álvaro Javier Arroyo Salgado
Av. Canevaro 1232 Dpto. B - Lince
Lima 14, Perú
Correo electrónico: javier-arroyo@hotmail.com