



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América  
Facultad de Medicina  
Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**Esquemas de tratamiento, para infección por**  
***Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash enero 2004 -**  
**marzo 2005**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**AUTOR**

Alvaro Javier ARROYO SALGADO

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Arroyo, A. Esquemas de tratamiento, para infección por Bartonella bacilliformis, en Caraz-Ancash enero 2004 - marzo 2005 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, EAP. de Medicina Humana; 2006.

---

**TÍTULO:**

**ESQUEMAS DE TRATAMIENTO, PARA INFECCIÓN POR *Bartonella bacilliformis*, EN CARAZ-ANCASH ENERO 2004 – MARZO 2005.**

**Título corto: Tratamiento Bartonellosis Humana**

**Autor:**

Alvaro Javier Arroyo Salgado  
Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Correspondencia  
Alvaro Javier Arroyo Salgado  
Dirección Av. Canevaro 1232 departamento B, lince- lima  
Teléfono 95579220  
Correo electrónico: javier-arroyo@hotmail.com

## **ESQUEMAS DE TRATAMIENTO, PARA INFECCIÓN POR *Bartonella bacilliformis*, EN CARAZ-ANCASH ENERO 2004 – MARZO 2005.**

### **RESUMEN**

**Objetivos:** Describir el tratamiento, para infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash, de enero 2004 a marzo 2005. **Metodología:** Se analizaron historias clínicas (5015) del hospital de Apoyo de Caraz, de los cuales se obtuvo información de 518 pacientes. **Resultados:** *En fase aguda*, de un total de 248 pacientes, 225 (86.7%) se indicó Cloramfenicol en su tratamiento. La totalidad de pacientes no se registro la dosis de carga de 50mg/kg por 3 días recomendada y 164 (66.12%) pacientes necesitaron una dosis superior a la recomendada (25mg/kg); *En fase crónica*, de un total de 270 pacientes, 260 (96.3%) se indicó Rifampicina en su tratamiento y 222 (82.22%) sobrepasaron los 21 días de duración de tratamiento con Rifampicina. Cloramfenicol y Rifampicina son factor de beneficio para que un paciente con Bartonellosis en fase aguda y crónica respectivamente no se complique, OR 0.18429 (IC 0.08-0.45) 95% Y OR 0.0495 (IC 0.01 – 0.22) 95% **Conclusiones:** existe una marcada tendencia a aumentar la dosis de Cloramfenicol y aumentar el número de días de tratamiento con Rifampicina, en fase aguda y crónica respectivamente de la Enfermedad de Carrión en el hospital de Apoyo de Caraz durante enero 2004 a marzo 2005.

*Palabras Clave:* *Bartonella bacilliformis*, *Tratamiento antimicrobiano*

# ESQUEMAS DE TRATAMIENTO, PARA INFECCIÓN POR *Bartonella bacilliformis*, EN CARAZ-ANCASH ENERO 2004 – MARZO 2005.

*Alvaro Javier Arroyo Salgado*

## 1.- INTRODUCCION

*Bartonella bacilliformis* es una bacteria, gram negativa flagelada, intracelular, pleomórfica, patógena para el ser humano (1). El agente se transmite al hombre por la picadura de insectos alados hematófagos nocturnos del género *Lutzomyia spp*, (especies: *L. verrucarum*, *L. noguchii*, *L. peruensis*, *L. pescei* y *L. bicornucus*) (2), siendo endémico en regiones de los andes del Perú, Ecuador y Colombia (1). Se han identificado sólo a los humanos como reservorios de la bacteria (3). La enfermedad causada por este organismo es conocida como Enfermedad de Carrión y se manifiesta en dos fases distintas (3). En la primera fase, hemática, casi todos los eritrocitos circulantes son invadidos; Culminando en muchos casos en anemia hemolítica severa que reduce la densidad de eritrocitos en casi 80%(4). En la era preantibiótica, esta fase de la enfermedad conocida como Fiebre de la Oroya, tenía una mortalidad de aproximadamente 40% de casos (5). En la segunda fase, tisular, la bacteria invade las células endoteliales de los capilares, estimulando una proliferación celular, formando nódulos o pápulas, en las extremidades y cara; Siendo, esta fase es conocida como Verruga Peruana (5). Esta fase de la enfermedad es raramente fatal y se presenta dentro de 1 a 2 meses de la infección primaria (5,6). La recuperación de la enfermedad, en muchos casos es completa, excepto en los estados del portador persistente, que a veces ocurre (7).

La medicina folklórica ha sido, desde tiempos precolombinos hasta la actualidad, el principal tratamiento contra la enfermedad en zonas endémicas (8,11).

Desde el año de 1956 hasta nuestros días se documentan científicamente la utilidad de los antibióticos como tratamiento efectivo para combatir la enfermedad (8,12); Sin embargo, no es hasta el año de 1998 donde se estandariza un único tratamiento a nivel nacional (9,12). Luego en el año 2003 se modificó y reemplazó dicho tratamiento por otra norma terapéutica(13), el cual fue nuevamente reemplazado en junio del 2006 por otra que lleva el nombre: Doctrinas Normas y Procedimientos para el Control de Bartonelosis; que es ejecutado a nivel nacional en la actualidad (43).

## **2.- ANTECEDENTES**

La enfermedad de Carrión se presenta, en el Perú, predominantemente en algunos valles interandinos, donde existen condiciones ecológicas especiales que permiten que el vector *Lutzomyia verrucarum* viva y transmita la enfermedad (14). Las alturas donde existe están comprendidas entre 500 a 3200 m.s.n.m. (15,16), entre 2° de latitud norte y 13° de latitud sur. Se ha estimado como área de riesgo de transmisión de la enfermedad un total de 144.496 Km<sup>2</sup>, que abarcan departamentos como Ancash, Lima, Cajamarca, La Libertad, Amazonas y Junín (17,18,19,20,21) En el Perú el departamento de Ancash fue el primer lugar donde la Bartonellosis fue descrita por los conquistadores españoles (22), y es considerado como el departamento con más altos índices de Bartonellosis humana en el país (23).

Durante 1940 la incidencia de Enfermedad de Carrión fue tan alta como 14 por 100mil habitantes, disminuyendo subsecuentemente durante las siguientes décadas, con un aumento entre 1970-1990, denominándose enfermedad re-emergente, debido fundamentalmente a los brotes en el departamento de Ancash y en nuevas áreas (24). Un estudio realizado en el valle de Puchka, Huari, Ancash en 1989, con una muestra de 208 pacientes, un 12.5% de ellos, tenían antecedentes de Verruga Peruana en el pasado; además, reveló que el perímetro epidemiológico de la enfermedad en el Perú hasta esa fecha había aumentado considerablemente. (25).

En la última década, nuevas áreas han sido descritas recientemente como epidémicas para Bartonellosis, como Jaén y San Ignacio en Cajamarca, Amazonas y Huánuco (8,9). Así mismo fueron notificados nuevos casos en áreas a nivel del mar en Ica y Huaral, en 1997 (8). Concomitantemente a la ocurrencia del fenómeno del niño 1997-1998, se informó el mayor número de brotes de Bartonellosis en diferentes partes del Perú, alcanzándose en 1998 el número más alto de casos en los últimos sesenta años (10,26).

Según fuentes de la Dirección General de Epidemiología del Perú; se han reportado en el año 2004: 8950 casos de Enfermedad de Carrión con 59 defunciones; en el año 2005 se reportaron 9494 casos, con 25 defunciones y hasta la semana 41 del año 2006 se vienen reportando 4743 casos de la enfermedad con 16 defunciones (44).

En el año 2006, en el Perú, se vienen reportando la mayor cantidad de casos de Enfermedad de Carrión en la zona norte del departamento de Cajamarca, la

zona centro de el departamento de La Libertad y el departamento de Ancash, con incidencias de 199.47 a 3440.82 habitantes <sup>(44)</sup>.

En el departamento de Lima en las primeras 37 semanas del año 2006 se han reportado 29 casos en la provincia de Canta, 12 casos en la provincia de Huaral y 10 casos en la provincia de Huarochiri. En Lima Metropolitana en este mismo periodo se han detectado 8 casos con frotis positivo en el hospital Cayetano Heredia, 126 casos confirmados en el hospital Casimiro Ulloa, 102 casos en el Instituto Nacional de Salud, 19 casos confirmados en el hospital Arzobispo Loayza y 6 casos en el instituto Nacional de Salud del Niño <sup>(44)</sup>.

En la década del 90 se han documentado múltiples estudios respecto a la respuesta clínica de la enfermedad frente a diferentes antimicrobianos <sup>(12)</sup>; sin embargo, desde el año 1999 <sup>(35)</sup> hasta la fecha, no se han reportado suficientes estudios respecto a la terapia antimicrobiana y su eficacia, que se practica específicamente en áreas endémicas. Desde el año 1998 hasta el 2006 se ha cambiado 3 veces el esquema nacional antimicrobiano frente a la enfermedad de Carrión <sup>(12, 13, 42)</sup>.

### **3.- JUSTIFICACION:**

Esta enfermedad prevalece tanto en áreas urbanas como en rurales <sup>(11)</sup>. Los principales factores para enfermar de la Enfermedad de Carrión son la exposición al vector y a la alta incidencia de la enfermedad en la localidad. Además, la enfermedad prevalece más en niños, y cuando se da, la enfermedad aguda, en gestantes se asocia a un riesgo alto de complicaciones

en la vida feto; probablemente a la existencia de transmisión transplacentaria (27).

La tasa de letalidad por Bartonellosis registrada en Caraz (año 2000) es menor que en otros lugares no endémicos 1.16% (28), sin embargo; la bacteriemia asintomática en la localidad en personas sin antecedentes de infección por *Bartonella bacilliformis* es de 0.5% y con antecedentes es de 40 a 60% (11).

La enfermedad tiene un impacto socioeconómico importante en la localidad, debido a la morbilidad crónica, la disminución en la productividad de las personas afectadas y los costos médicos de diagnóstico y tratamiento (12)

La mayoría de la población prefiere tratamientos tradicionales, no con Antimicrobianos, por considerarla que es una enfermedad inofensiva (29). Un estudio realizado en 1978 en las provincias de Huaylas y Yungay demostró que de 1037 familias el 62.3% refirieron utilizar como único tratamiento, frente a Bartonellosis, la medicina folklórica (29)

Debido a los constantes focos epidémicos de esta enfermedad que se vienen produciendo en el país en los últimos años (12), muchos de ellos con altas tasas de morbilidad (12), el presente estudio documenta los esquemas que se usan actualmente en la localidad de Caraz, muchos de ellos empíricos, teniendo como referencia el esquema nacional, MINSA 2006; Con el propósito de resaltar los

antimicrobianos que actualmente curan clínicamente la enfermedad con más

ventajas respecto de otros. Se espera que dicho estudio contribuya al conocimiento y erradicación de la enfermedad en el país.

#### **4.- MARCO TEORICO**

La Enfermedad de Carrión, Fiebre de la Oroya, Bartonellosis Humana o Verruga Peruana, enfermedad histórica de la medicina peruana es definida como un proceso infeccioso no contagioso ya conocido por las culturas precolombinas del país <sup>(30)</sup>. Actualmente es considerada una enfermedad re-emergente <sup>(8)</sup>.

La *Bartonella bacilliformis* es una bacteria aeróbica, intracelular, de 0.2-0.5 por 1.2um <sup>(12)</sup>, Gram negativa, coco bacilar, móvil, que requiere medios de cultivo especiales, preferentemente que contengan sangre o elementos complementados con agar soya tripticasa, proteosas <sup>(3)</sup>, siendo la temperatura óptima de desarrollo 28 a 29°C y el mejor cultivo, Agar de Fases <sup>(2)</sup>. En estos cultivos se ha observado que la bacteria posee flagelos unipolares (2 a16) <sup>(12)</sup>. Recientemente se ha detectado en la *Bartonella Bacilliformis* 24 antígenos (16-160KDA) 6 específicos, 14 proteínas de membrana externa (11.2- 75.3 KDA) siendo 3 dominantes <sup>(38)</sup>.

Últimos estudios microbiológicos han reportado estrecha homología entre la *Bartonella Bacilliformis* y las *Rochalimas* <sup>(4)</sup>, tanto en la secuencia de los ARNr 16s como en los estudios de formación de híbridos de ADN y los análisis del contenido de guanina y citosina de las *Rochalimas* y la *Bartonella Bacilliformis* <sup>(4)</sup>; ello a motivado la exclusión de las *Rickettsias* y desde 1993 la familia *bartonellaceae* ha incluido dentro del genero *Bartonella* a 4 nuevas *Bartonelas*

(*Henselae*, *Quintana*, *Elizabethae*, *Vinsonii*) (39,40,41,42).

Existen diversos estudios que, a lo largo del tiempo, establecen diferencias, (eficacia para erradicar la enfermedad) entre determinados Antimicrobianos y muchos de ellos son base de los tratamientos actuales; Sin embargo, se ha descrito que la *Bartonella Bacilliformis* puede cambiar de forma, a la llamada forma "L" (31) como un mecanismo de defensa frente a la agresión antimicrobiana y que luego del tratamiento vuelvan a su forma original, volviendo a producir la enfermedad o quedando en estado de portador. Por dicho motivo, actualmente sólo se puede hablar de curación clínica al tratar la enfermedad con antimicrobianos.

Maguña y col. reportaron en Fase Aguda de la Enfermedad de Carrión, con tratamiento antimicrobiano en 68 pacientes, un 32.3% de complicaciones no infecciosas y un 36.7% de complicaciones infecciosas (33),

Existe un estudio que evaluó la sensibilidad de la *Bartonella bacilliformis* por cepas a diferentes Antimicrobianos diluidos a diferentes concentraciones, utilizando como medio de cultivo Agar Columbia enriquecido con 10% de sangre de caballo (32), y demostró la alta sensibilidad a muchos Antimicrobianos, como los Betalactámicos (excepto Oxacilina, Cefalotina, Cefotetán), Aminoglucósidos, Cloranfenicol, Macrólidos, Doxiciclina, Clotrimazol, Rifampicina y Vancomicina (12,32).

Se ha demostrado que Rifampicina logra una disminución y desaparición de las verrugas en tiempos más cortos en relación a otros antimicrobianos (33). Entre

las Quinolonas: Ciprofloxacino y Sparfloxacino son las más efectivas (32).

Dentro de los más recientes estudios que comprueban la eficacia de los antimicrobianos en la fase aguda y crónica de la enfermedad, se encuentra Guzmán, que en año 1998 en la localidad de Huari, Ancash, con 38 pacientes, utilizando Cloranfenicol corroboró una eficacia del 92.5%% de curación clínica (tabla nº1) y con Rifampicina en la fase Crónica una eficacia de 100% de curación clínica (tabla nº2) (34). Maguiña en el año de 1997 corroboró la eficacia del Ciprofloxacino en fase crónica, con 8 pacientes en Lima, en el orden del 75% de curación clínica (35), también Bautista, en 1999, utilizó Azitromicina en el tratamiento crónico y encontró una eficacia del 100% (tabla nº2) (36) .

Tabla N°1

***Eficacia del tratamiento antimicrobiano de la enfermedad de Carrion fase aguda***

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Lugar</b>	<b>Antimicrobiano</b>	<b>Dosis</b>	<b>N° de pacientes</b>	<b>Eficacia (%)</b>
<i>Urteaga</i> (47)	1955	Lima	Cloranfenicol	17g en 5 días	19	79%
<i>Cuadra</i> (48)	1956	Lima	Cloranfenicol	-	8	100%
<i>Espinoza</i> (49)	1987	Lima	Cloranfenicol	-	19	100%
<i>Maguiña</i> (50)	1998	Lima	Cloranfenicol	-	65	95.4%
<i>Maguiña</i> (50)	1998	Lima	Norfloxacin	-	1	100%
<i>Maguiña</i> (50)	1998	Lima	Ampicilina	-	1	100%
<i>Cooper</i> (84)	1997	Ecuador	Cloranfenicol	-	16	93.8%
<i>Cooper</i> (84)	1997	Ecuador	Doxiciclina	100mg/d por 7 d	1	100%
<i>Guzmán</i> (34)	1998	Huari- Ancash	Cloranfenicol	50mg/Kg/d por 14 d	38	92.5%

Fuente: Pachas P, Epidemiología de la Bartonelosis en el Perú al inicio del tercer milenio, Modul Tecnic, Ofic general Epidemiol- Instituto nacional de salud (INS). Lima, 2000; 80

Tabla N°2

**Eficacia del tratamiento antimicrobiano de la enfermedad de Carrión fase Crónica**

Autor	Año	Lugar	Antimicrobiano	Dosis	Nº de pacientes	Eficacia (%)
Maguiña <sup>(46)</sup>	1993	Lima	Rifampicina	10mg/Kg/d en niños o 600mg adultos por 14 d	46	95.7%
Maguiña <sup>(46)</sup>	1993	Lima	Estreptomicina	15mg/Kg/d por 10 d	5	80%
Maguiña <sup>(35)</sup>	1997	Lima	Ciprofloxacina	500mg 2 veces al día por 5 d	8	75%
Guzmán <sup>(34)</sup>	1998	Huari-Ancash	Rifampicina	10mg/Kg/d por 10 d	4	100%
Bautista <sup>(36)</sup>	1999	Lima	Azitromicina	10mg/Kg/d por 10 d	1	100%

Fuente: Pachas P, Epidemiología de la Bartonelosis en el Perú al inicio del tercer milenio, Modul Tecnico, Ofic general Epidemiol- Instituto nacional de salud (INS). Lima, 2000; 80

En el año de 1998 se recogieron las experiencias de diferentes expertos en *Bartonella bacilliformis* y se determinó un régimen terapéutico que regiría a nivel nacional frente a la enfermedad que se encuentra en las Doctrinas Normas y Procedimientos para el control de Bartonellosis en el Perú, PCMYOEM- MINSa 1998, que tenía a Cloramfenicol y Rifampicina como Antimicrobianos de primera línea en fase aguda y crónica de la enfermedad respectivamente <sup>(10,12)</sup>.

5 años después se redactó el manual de tratamiento frente a infección por *Bartonella Bacilliformis* – 2003, que reemplazó Cloranfenicol por Ciprofloxacino como antimicrobiano de elección en fase aguda, El Cloranfenicol se registró en

el mismo manual como tratamiento alternativo (esquema A) en la misma dosis, con la misma duración pero con una dosis de carga aumentada de 3 a 5 días (13). También El manual de tratamiento frente a infección por *Bartonella Bacilliformis* (MINSAs 2003) mantuvo como antimicrobiano de elección a Rifampicina con la misma dosis y con una duración de tratamiento ampliada a 21 días y posibilidad de ampliación mayor según criterios de curación (13).

Sin embargo; un estudio demostró que el 14% y el 23% de pacientes en fase aguda y crónica respectivamente continuaban con hemocultivos positivos (11,37). después de haber recibido el tratamiento antimicrobiano propuesto por el Ministerio de Salud (10, 12).

En el mes de junio del 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 Bartonelosis en el Perú, MINSAs 2006, en cuyo contenido se indica que el tratamiento de primera línea para la Fase aguda de la enfermedad, en menores de 14 años, es Amoxicilina/ Acido Clavulanico; y en mayores de 14 años, Ciprofloxacino; teniendo como antimicrobianos de segunda línea Cloranfenicol y Cotrimoxazol. En Fase Crónica de la enfermedad se establece como antimicrobiano de primera línea Azitromicina; relegando a Rifampicina como antimicrobiano de segunda línea.

Con dicho tratamiento la respuesta clínica debería observarse dentro de las 48 a 72 horas después de iniciarse el tratamiento (43). Los controles deben realizarse con frotices y evaluación clínica a los 3,7,14 y 30 días en fase aguda, y en la fase verrucosa luego de iniciarse el tratamiento a los 30 y 60 días (43). El

fracaso al tratamiento antimicrobiano en fase aguda se definió después de 21 días después de haberse iniciado dicho tratamiento, si el frotis es positivo y persisten los síntomas (43). En fase crónica el fracaso al tratamiento se define como la persistencia o aumento de las verrugas después de 14 días de haber iniciado el tratamiento, denominándose, Criterio de no Respuesta (43). Se define cura Clínica de la enfermedad de Carrión luego de 60 días asintomático y con resultados de laboratorio negativos (43).

Además se establece esquemas de 2 antibióticos para Bartonelosis Aguda grave o Complicada siendo el tratamiento de primera línea Ciprofloxacino más Ceftriaxona (43).

Este estudio pretende describir el tratamiento actual frente a la infección por *Bartonella Bacilliformis* en el poblado de Caraz –Ancash, Perú durante el periodo de enero 2004 a Marzo 2005.

## **5.- OBJETIVOS**

### **Generales:**

- Describir el tratamiento, para infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash, de enero 2004 a marzo 2005.

### **Específicos:**

- Determinar cuales son los antimicrobianos, más utilizados, para infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash.
- Determinar cuales son las dosis de antimicrobianos utilizados, para

infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash.

- Determinar la duración del tratamiento, para infección por *Bartonella bacilliformis*, en Caraz-Ancash

## **6.- METODOLOGÍA**

### **A.- Tipo y diseño de estudio:**

Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **ÁREA DE ESTUDIO**

La ciudad de Caraz (ver anexos, foto N°6), ubicada en el departamento de Ancash, Perú; es un poblado interandino que se encuentra ubicado en el Callejón de Huaylas, que pertenece a la Cordillera de los Andes. Se encuentra a 2256 m.s.n.m. Su clima es templado – cálido, con un promedio de 16 a 25 °C todo el año, que disminuyen bruscamente durante la noche<sup>(27)</sup>. Ocurren lluvias frecuentes de agosto a febrero. Las principales actividades económicas son la agricultura y ganadería <sup>(11)</sup>, y el nivel socioeconómico es bajo <sup>(11)</sup>. Según estudios epidemiológicos, Muchas

familias duermen en una sola habitación con animales domésticos e incluso ganado <sup>(28)</sup>.

En el Perú se han descrito cerca de 115 especies de Flebotominos <sup>(10)</sup>; En el departamento de Ancash, las especies incriminadas en la transmisión de la enfermedad son: *Lutzomya verrucarum*, extendida en todo el Callejón de Huaylas incluyendo Caraz, y *Lutzomya peruensis* en la localidad de Carhuaz <sup>(12)</sup>. Factores como el Clima, la presencia del vector en la localidad, un nivel

socioeconómico bajo, desconocimiento de la enfermedad, portadores crónicos de *Bartonella bacilliformis*, ser una localidad ganadera <sup>(11)</sup>, contribuyen a que Caraz sea un área endémica para enfermedades infecciosas. También se reporta en dicha localidad: Leptospirosis, tifus endémico <sup>(11,30)</sup>. La enfermedad de Carrión, ha ostentando los índices más altos de reportes en el Perú desde ya muchas décadas y actualmente, año 2000, mantiene rangos de epidemia de la enfermedad <sup>(28)</sup>. La atención médica de la ciudad está a cargo del único Hospital de Caraz <sup>(ver anexos, foto 1,2)</sup> (Dirección de Salud de Ancash) del Ministerio de Salud, el cual además recibe pacientes (centro de Bartonelosis) de ciudades aledañas como Yungay, Carhuaz y Huaraz; especializándose en el manejo de pacientes con *La enfermedad de Carrión* <sup>(ver anexos, foto 3,4)</sup>.

#### *POBLACIÓN DE ESTUDIO*

Según el censo de 1993 que se realizó a nivel nacional en el Perú; la Localidad de Caraz posee 19134 habitantes; de estos, 9834 son de sexo femenino y 9300 son de sexo masculino. La zona urbana es la más poblada con 9635 habitantes, la zona rural posee 9499 habitantes <sup>(45)</sup>.

La población muestreada se determinó por todas las personas que acudieron al Hospital de Apoyo de Caraz,, de enero 2004 a marzo 2005, que fueron diagnosticados de Bartonelosis, que fueron tratados y que en el transcurso del tiempo no hayan tenido alguna recidiva o complicación de la enfermedad . por lo tanto la población objetivo o universo son los pobladores de Caraz

#### *- Criterios de Inclusión:*

- Tener historia clínica registrada en el hospital de apoyo de Caraz

- Vivir en la localidad de Caraz
- Tener la Enfermedad de Carrión diagnosticada como caso probable o confirmado
- Tener tratamiento Antimicrobiano de la enfermedad

**- Criterios de Exclusión:**

- Personas que hayan tenido la enfermedad de Carrión, hayan sido registradas pero no vivan en la localidad
- Personas registradas en el hospital de Caraz con la enfermedad de Carrión sin recibir tratamiento
- Personas registradas en el hospital de Caraz con la Enfermedad de Carrión ,con tratamiento antimicrobiano indicado pero no lo tomaron por motivos personales

**PROCEDIMIENTOS**

Previa revisión y autorización del protocolo por las autoridades competentes, se revisaron las historias clínicas ( ver anexos, foto N°5) 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 calculo la dosis administrada según el peso que registraba la historia clínica en el mismo día de la atención, el tiempo y el nombre del medicamento administrado y su condición de egreso.

**D.- Definición de Variables:**

**- Infección no complicada por *Bartonella bacilliformis*:**

Caso probable o confirmado (mediante frotis o cultivo) de Bartonelosis aguda, que no presenta de inicio o en su evolución alguno de los **criterios de alarma**

(43)

- ***Infeción aguda no complicada por Bartonella bacilliformis curada clínicamente.*** Toda persona con fiebre, anemia y/o ictericia con frotis o hemocultivo positivo, que mejora clínica y laboratorialmente en las primeras 72 horas de instaurado el tratamiento, y no presenta signos de alarma y a los 21 días de iniciado el tratamiento, está asintomático u oligoasintomático (síntomas leves: astenia, cefalea), sin presencia de complicaciones y con frotis negativo.

***Infeción crónica no complicada por Bartonella bacilliformis curada clínicamente.*** Toda persona con presencia de verrugas rojizas y sangrantes de tamaño diverso y/o nodulares subdérmicas con resultado positivo, frotis o hemocultivo; que se evidencia la desaparición de las lesiones verrucosas en más del 50% a los 14 días de tratamiento (43).

- ***Infeción complicada por Bartonella bacilliformis:***

Caso probable o confirmado de Bartonellosis, que presenta de inicio o en su evolución alguna de los **criterios de alarma; y en fase crónica, signos como sangrado, prurito intenso sobreinfección, absceso, necrosis** (43)

- ***Infeción aguda complicada por Bartonella bacilliformis curada clínicamente.*** A los 30 días de tratamiento, no complicaciones, frotis negativo y asintomático u oligosintomático (síntomas leves : astenia, cefalea)(13).

**- Infección crónica complicada por *Bartonella bacilliformis* curada clínicamente.**

#### **CRITERIOS DE CURACIÓN CON RIFAMPICINA:**

1) **BUENA** : Numero de lesiones disminuyen en numero y tamaño y color en más del 90 % a los 14 días de iniciado el tratamiento, en este caso se concluye el tratamiento a los 14 días (43).

2) **REGULAR** : Numero de lesiones disminuyen en numero y tamaño y color entre 50 y 90 % a los 14 días de iniciado el tratamiento, en este caso el tratamiento se debe prolongar hasta los 30días (43).

3) **NO RESPUESTA** : Numero de lesiones disminuyen en número y tamaño y color menor del 50 %, en este caso el tratamiento debe suspenderse y cambiar (43).

esta categoría es llamada también fracaso terapéutico

#### **7.- ASPECTOS ÉTICOS:**

Se obtuvo el permiso respectivo de los directivos del Hospital de Apoyo de Caraz para tener acceso a las historias clínicas que registren a los pacientes con Bartonellosis. Los datos obtenidos solamente se han utilizado para fines de este estudio.

#### **ANALISIS DE DATOS**

Se elaboró una base de datos en el programa Excell y se analizó con el paquete estadístico SPSS v. 12.0; y Epi Info 6.0. se presentan los datos en frecuencias y se obtuvo asociaciones mediante OR.

## 8.- RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Enero del año 2004 a Marzo del 2005, Se registraron, en el Hospital de Apoyo de Caraz, 5015 pacientes con diagnóstico de infección por *Bartonella bacilliformis*; de los cuales 518 pacientes ingresaron al estudio, reuniendo los criterios de inclusión y exclusión; siendo esta cantidad, nuestra unidad de muestreo

De los pacientes que ingresaron al estudio, un 295 (57%) de ellos fueron de sexo femenino y 223 (43%) de sexo masculino; además, 254 (49.1%) de los pacientes tenían edades comprendidas entre 0 y 10 años, 99 (19.3%) de los pacientes entre 11 y 20 años y un 165 (31.6%) mayores de 21 años (ver anexos, gráfico N°1).

De nuestra unidad de muestreo, 47 (9.07%) pacientes tenían antecedentes de Enfermedad de Carrión Aguda en el pasado y 34 (6.56%) pacientes tenían antecedentes de Enfermedad de Carrión Crónica; con un intervalo promedio, en meses, entre la enfermedad pasada y la actual de 11.6 meses.

270 (52.12%) de los pacientes del estudio presentaron Enfermedad de Carrión fase Crónica; mientras, que 248 (47.88%) tuvieron fase Aguda de la enfermedad. De todos ellos, se complicaron al inicio o durante el tratamiento 60 (11.58%) pacientes (ver anexos, gráfico N°2).

Los Antimicrobianos más utilizados, en la Enfermedad de Carrión Aguda y Crónica, fueron Rifampicina 260 (50.2%) y Cloramfenicol 193 (37.2%); Siguiendo en orden de frecuencia, Ciprofloxacino 19 (3.6%) y Ceftriaxona 13

(2.6%) (ver anexos, gráfico N°3).

## *FASE AGUDA*

### *Antimicrobianos:*

33 (13.30%) de los 248 pacientes utilizaron un antimicrobiano diferente a Cloramfenicol; de ellos, 16 (6.45%) pacientes utilizaron Ciprofloxacino, 8 (3.23%) pacientes utilizaron Ceftriaxona, 2 pacientes utilizaron Azitromicina y 1 paciente utilizó Trimetropim/Sulfametoxazol (ver anexos, gráfico N°3).

De los 36 pacientes de la muestra, con la enfermedad de Carrión en fase Aguda, que se complicaron durante su tratamiento; 23 (63.8%) de ellos utilizaron cloranfenicol, obteniendo un OR de 0.18429 (IC 0.08- 0.45) 95% (ver anexos, tabla N°1).

### *Dosis:*

En ninguno de los 215 pacientes que usaron Cloramfenicol se registró en la historia clínica, dosis de carga de 50mg/kg de peso. 164 (66.12%) de estos pacientes requirieron dosis superiores a 25mg/kg de peso durante su tratamiento en Fase Aguda de la Enfermedad de Carrión (ver anexos, gráfico N°4).

De los 23 pacientes que se complicaron durante su tratamiento en fase Aguda de la enfermedad usando Cloramfenicol, 17 (73.9%) de ellos utilizaron dosis superiores a 25mg/kg de peso, obteniendo un OR de 0.88109 (IC 0.31 – 2.65) 95% no siendo significativo estadísticamente. (ver anexos, tabla N°2).

### *Duración:*

97 (39.11%) de los 215 pacientes con la Enfermedad de Carrión en Fase Aguda

tuvieron una duración de su tratamiento con Cloramfenicol mayor de 14 días<sup>(ver anexos, gráfico N°5)</sup>.

De los 23 pacientes que se complicaron durante su tratamiento en fase Aguda de la enfermedad usando Cloramfenicol, 15 (65.2%) de ellos tuvieron una duración de su tratamiento mayor de 14 días, obteniendo un OR de 2.2809 (IC 0.86 – 6.16) 95%, no siendo significativo estadísticamente.<sup>(ver anexos, tabla N°3)</sup>.

### *FASE CRÓNICA*

#### *Antimicrobianos:*

10 (3.70%) de los 270 pacientes con la enfermedad de Carrión en fase Crónica utilizaron un antimicrobiano diferente a Rifampicina; de estos, 5 (1.85%) pacientes utilizaron Azitromicina, 3 pacientes utilizaron Ciprofloxacino y 2 pacientes utilizaron Ceftriaxona y Ampicilina cada uno <sup>(ver anexos, gráfico N°3)</sup>.

De los 24 pacientes con la Enfermedad de Carrión en fase Crónica, que tuvieron criterios de no respuesta durante su tratamiento, 18 (75%) de ellos utilizaron en su esquema de tratamiento Rifampicina, obteniendo un OR de 0.0495 (IC 0.01 – 0.22) 95% <sup>(ver anexos, tabla N°4)</sup>.

#### *Dosis:*

39 (14.44%) de los 260 pacientes en fase Crónica de la enfermedad recibieron dosis de Rifampicina superiores a 600mg/día o 10mg/kg de peso por día (en menores de 15 años) durante su tratamiento <sup>(ver anexos, gráfico N°6)</sup>.

De los 18 pacientes con la Enfermedad de Carrión en fase Crónica, que

tuvieron criterios de no respuesta durante su tratamiento recibiendo Rifampicina, 6 (33.3%) de ellos recibieron dosis superiores a 600mg/día o 10mg/kg de peso por día (en menores de 15 años), obteniendo un OR de 2.68 (IC 0.84- 8.3) 95%, no siendo significativo estadísticamente. (ver anexos, tabla N°5).

*Duración:*

222 (82.2%) de los 260 pacientes en fase Crónica de la enfermedad, que recibieron Rifampicina, tuvieron una duración de su tratamiento mayor de 21 días (ver anexos, gráfico N°7)..

De los 18 pacientes con la Enfermedad de Carrión en fase Crónica, que tuvieron criterios de no respuesta durante su tratamiento recibiendo Rifampicina, 15 (83.3%) de ellos tuvieron una duración de su tratamiento mayor de 21 días, obteniendo un OR de 0.8454. (IC 0.21- 3.89) 95%, no siendo significativo estadísticamente (ver anexos, tabla N°6).

## **9.- DISCUSIÓN**

Todos los pacientes de nuestra unidad de muestreo, 518, pertenecen a la localidad de Caraz; acudiendo en promedio, entre enero del 2004 a marzo del 2005, 31.4 pacientes por mes, con infección por Bartonella bacilliformis. Este resultado coincide con las incidencias que se vienen registrando actualmente en el 2006 (44).

La Enfermedad de Carrión afecta predominantemente a la población pediátrica. Aproximadamente la mitad de nuestra muestra fueron menores de 10 años. Este resultado coincide con estudios previos (11, 43); en donde, inclusive indican a

la edad pediátrica como factor de riesgo para infectarse de la enfermedad. Este resultado probablemente son debido a la mayor estancia domiciliaria de este grupo de edad, a la incapacidad de protegerse frente al vector transmisor, inmadurez inmunológica, entre otros factores.

Dentro de los pacientes con antecedentes de la Enfermedad de Carrión en el pasado, el periodo, asintomático observado, entre sus dos infecciones, fue en promedio 1 año, dicho resultado contrasta con estudios previos realizados en los que refieren un intervalo entre las dos infecciones de 3 meses <sup>(12)</sup>. La morosidad, ya observada y documentada <sup>(8, 11)</sup> en acudir al Hospital, de la población lugareña, especialmente en fase Crónica de la enfermedad, es una variable importante a tener en cuenta, porque no todos los pacientes acuden al inicio de su enfermedad; sino, cuando ya esta avanzada o existe alguna complicación que ellos no pueden solucionar.

La prevalencia de las dos fases de la enfermedad de Carrión fue casi el mismo, en el periodo observado. Además el porcentaje de complicaciones no infecciosas registradas, difiere con estudios de Maguiña y col. <sup>(33)</sup>, En los que encuentran un porcentaje de complicaciones no infecciosas tres veces mayor al nuestro. Sólo se registró un paciente que se complicó con Salmonelosis y otro con Neumonía.

Rifampicina y Cloramfenicol, en fase Crónica y Aguda de la Enfermedad de Carrión respectivamente, los antimicrobianos más ampliamente utilizados en el Hospital de Apoyo de Caraz entre enero del 2004 a marzo del 2005.

### *FASE AGUDA.*

Ciprofloxacino fue el antimicrobiano de segunda elección más indicado, pero en mucho menor porcentaje que Cloramfenicol.

En fase aguda de la enfermedad, se registraron pacientes que al inicio o durante su tratamiento antimicrobiano presentaron algunos signos de alarma ya documentados (13, 43); de ellos, algunos tenían como esquema de tratamiento Cloramfenicol y otros tenían como esquema Ciprofloxacino o Ceftriaxona. Al correlacionar estadísticamente (Odds Ratio), se obtuvo que Cloramfenicol es un factor de beneficio para que un paciente con Enfermedad de Carrión en fase aguda no se complique, estadísticamente significativo; sin embargo, este resultado se toma con cautela, ya que en el Hospital de Caraz no se acostumbra tratar Enfermedad Aguda complicada con Cloramfenicol desde un inicio, variable que puede alterar los resultados. Es importante acotar; sin embargo, que deben realizarse mayores estudios para corroborar si Ciprofloxacino como antimicrobiano individual, es eficaz para tratar la Enfermedad de Carrión Aguda complicada. El Manual de tratamiento para Bartonelosis 2006 ya estipula tratamiento polimicrobiano para esta fase de la enfermedad (43).

La dosis de carga de inicio de tratamiento con cloramfenicol esta indicado en los 3 manuales MINSA de 1998, 2003 y 2006 (12,13, 43); sin embargo, llama la atención que ninguna historia clínica observada haya registrado dicha dosis de carga. La falta de claridad (caligrafía, omisiones, falta de orden) en el tratamiento para Bartonellosis

registrado en las historias clínicas es un punto en contra para un análisis mas detallado. Además se observó que más de la mitad de pacientes en fase aguda de la enfermedad tratados con Cloramfenicol recibieron dosis superiores a las estipuladas (13, 43). Este resultado contrasta con estudios previos realizados en los años 90, en los que no observan ningún tipo de problema en el tratamiento de fase aguda de la enfermedad con Cloramfenicol a dosis de 25mg/kg de peso (84, 50).

No existe correlación estadística (Odds Ratio) entre pacientes con Enfermedad de Carrión en fase aguda Complicada y la dosis de Cloramfenicol administrada durante su tratamiento.

Más de un tercio de pacientes con Enfermedad e Carrión en fase aguda tratados con Cloramfenicol, tuvieron una duración de su tratamiento con este antimicrobiano mayor de 14 días. Este resultado difiere con estudios previos (34, 84, 50) 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 de junio 2006 (43), determina 14 días de tratamiento con Cloramfenicol en fase aguda de la enfermedad.

No existe correlación estadística (Odds Ratio) entre el número de pacientes que tuvieron Enfermedad de Carrión Aguda Complicada y la duración de su tratamiento indicado con Cloramfenicol.

#### *FASE CRONICA.*

Sólo 10 pacientes utilizaron un antimicrobiano diferente a Rifampicina durante

su tratamiento en fase Crónica de la enfermedad de Carrión. Azitromicina fue el fármaco de segunda elección más indicado.

En fase Crónica de la enfermedad se registraron pacientes que a los 14 días de tratamiento antimicrobiano, sus lesiones verrucosas habían disminuido en menos del 50% (fracaso terapéutico) (43). Al relacionar estadísticamente (Odds Ratio) entre estos pacientes con los que recibieron Rifampicina, se obtuvo que este antimicrobiano es un factor de beneficio para que un paciente con Enfermedad de Carrión fase Crónica no llegue a fracaso terapéutico, estadísticamente significativo; sin embargo, al igual que en fase aguda, En el Hospital de Apoyo de Caraz no se suele tratar pacientes de inicio complicados con Rifampicina; además, lamentablemente, el número de pacientes que se trataron con otro antimicrobiano diferente a Rifampicina es sumamente escaso como para obtener afirmaciones concluyentes.

Maguiña en 1993 (46) y Guzman en 1998 (34) reportan curación clínica mayor de 95% con dosis de Rifampicina habituales (43); sin embargo, en nuestro estudio, un tercio de nuestra muestra requirió dosis mayores a las establecidas (43) para remitir sus lesiones verrucosas.

No existe correlación estadística (Odds Ratio) entre los pacientes con Enfermedad de Carrión fase Crónica, con criterios de fracaso terapéutico, que usaron en su tratamiento Rifampicina y la dosis recibida de este fármaco.

El Manual de Tratamiento para Bartonelosis, publicado en junio del 2006, 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 (43); además en los estudios de Maguiña (46) y Guzmán (34), no requieren de más de 10 a 14 días para remitir lesiones verrucosas de sus pacientes; sin embargo, en nuestro estudio ocho de cada 10 pacientes necesitaron más de 21 días para remitir sus lesiones verrucosas. Concluyendo que casi la totalidad de los pacientes de nuestra muestra tuvieron criterios de respuesta regular en su tratamiento con Rifampicina en fase crónica de la enfermedad. Sólo 24 pacientes llegaron a criterios de fracaso terapéutico.

No existe correlación estadística (Odds Ratio) entre los pacientes con Enfermedad de Carrión fase Crónica, con criterios de fracaso terapéutico, que usaron en su tratamiento Rifampicina y la duración de su tratamiento indicada de este fármaco.

#### **10.- CONCLUSIONES:**

- Rifampicina y Cloramfenicol son los antimicrobianos de elección más utilizados, para la fase aguda y crónica de la Enfermedad de Carrión, respectivamente, en el Hospital de Apoyo de Caraz en el periodo de enero 2004 a marzo 2005.
- La dosis de Cloramfenicol mayormente indicada en fase aguda de la Enfermedad de Carrión durante el periodo de enero 2004 a marzo 2005 superó mayoritariamente los 25 mg/Kg de peso.
- La dosis de Rifampicina mayormente indicada en fase crónica de la

Enfermedad de Carrión durante el periodo de enero 2004 a marzo 2005 fue de 600mg al día.

- Más de la mitad de pacientes estudiados con infección por *Bartonella bacilliformis* en fase aguda tuvieron una duración de su tratamiento con cloramfenicol menor o igual a 14 días en el Hospital de Apoyo de Caraz durante enero 2004 a marzo 2005.
- La duración de tratamiento con Rifampicina, en pacientes en fase crónica de la Enfermedad de Carrión, fue mayoritariamente superior a 21 días; obteniendo, en casi todos los casos, criterios de respuesta regular al tratamiento, en el Hospital de Apoyo de Caraz durante enero 2004 a marzo 2005.

#### **11.- RECOMENDACIONES:**

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. Sería 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 o letras ilegibles; además, de tener un adecuado seguimiento de los pacientes.

Nuestro estudio muestra un alto porcentaje de pacientes con Infección por *Bartonella bacilliformis* complicada, utilizando en su tratamiento antimicrobianos como Ciprofloxacino o Azitromicina indicadas individualmente. Sería de gran utilidad profundizar con tratamientos de más de 1 antimicrobiano en estos

pacientes, con la finalidad de evitar la menor cantidad de fracasos terapéuticos.

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 antimicrobianos como Cloramfenicol y Rifampicina en la localidad de Caraz, Actualmente el manual nacional para el control de Bartonellosis 2006 los tienen como antimicrobianos de segunda línea; sin embargo, aún hacen falta mayores estudios que comprueben microbiológicamente, mediante antibiogramas o identificación de cepas virulentas en áreas endémicas, la resistencia o sensibilidad de la bacteria a cada antimicrobiano, porque tal vez los antimicrobianos, llamados de primera y segunda línea no respondan con la misma eficacia en diferentes localidades endémicas por *Bartonella bacilliformis* del Perú, reflejado en sus tasas de letalidad <sup>(12)</sup>.

El tratamiento antimicrobiano, como bien se ha estudiado, sólo remite clínicamente la enfermedad, ya que muchos pacientes pueden quedar en estado de portador asintomático. Es necesario mayores estudios que limiten aún más el reservorio natural de la bacteria (transmisión transplacentaria madre– feto) y métodos diagnósticos de despistaje más rápidos para promover campañas de tratamiento antimicrobiano que abarque enérgicamente portadores asintomáticos de la comunidad.

## **12.- AGRADECIMIENTOS**

Se Agradece la desinteresada colaboración del Dr. Percy Mayta (Médico del Instituto Nacional de Salud- Lima) por su valiosa colaboración en el presente trabajo.

## **Bibliografía**

1. Scherer D, DeBuron-Connors I, Minnick M. Characterization of Bartonella Bacilliformis Flagella and Effect of antflagellin antibodies on invasion of human erythrocytes. Infect and Immun, 1993; 61(12): 4962-4971
2. Solano J, Solano Jr. La enfermedad de Carrion y la Biología de la *Bartonella Bacilliformis*. Rev Per Med Trop UNMSM, 1991;5:13-18
3. Arias Stella J, Lieberman PH, Erlandson RA, Arias Stella JJ. Histology, immunohistochemistry and ultraestructure of the verruga in the Carrion`s disease. Am J Surg Pathol, 1986; 10: 595-610
4. Maguiña A, Gotuzzo E, Carcelén. Compromiso Gastrointestinal en Bartonellosis o Enf de Carrion. A, Rev. Gastroent, Perú, 1997; 17: 31-43
5. García F, Wojta J, Broadley K, Davidson J, Hoover R. *Bartonella Bacilliformis* stimulates endotelial cells in vitro and is angiogenic in vivo. Am J of Pathol, 1990; 136 (5): 1125-1129
6. Shultz, M. G. 1968 A History of Bartonellosis (carrion`s Disease). Am. J. Trop Med. Hyg. 17:503-515
7. Dooley, J. R. 1980 Haemotropic Bacteria in man. Lancet ii: 1237-1239
8. Maguiña C. Bartonellosis o Enfermedad de Carrion. ed AFA imp S.A.Lima, 1998; 195
9. Sardán Y, Cachay O. Bartonellosis en el departamento de Huanuco. Soc Perú Med Inter, 1999; 12(4): 213-214
10. Pachas P. La Bartonellosis en el Perú, Modul Tecnic, Ofic gen Epid- INS Lima, 2000; 80
11. 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. *the Journal of Infectious Dis*, 2002; 186: 983-990
12. Pachas P, Epidemiología de la Bartonelosis en el Perú al inicio del tercer milenio, Modul Tecnic, Ofic general Epidemiol- Instituto nacional de salud (INS). Lima, 2000; 80
  13. Ministerio de Salud. Doctrinas normas y procedimientos para el control de la Bartonellosis o Enfermedad de Carrión en el Perú. Lima , 2003.
  14. Cáceres A. distribución geográfica de la Lutzomyia Verrucarum, vector de la Bartonellosis en el Perú. *Rev Ins Med Trop Sao Paulo*,1993; 35(6):485-490
  15. Llanos C, Maguiña C, Warrel DA. Bartonellosis internal medicine. Oxford Univ Press, 1996; 1:773-776
  16. Maguiña C, Gotuzzo E. La enfermedad de Carrión. *Inf Microb Clin España*, 1998; 6: 432-435
  17. Arrese J, Maguiña C, Pierard G. La Verruga Peruana: pasado, presente y futuro. *Piel* 1992; 7(7): 350-353
  18. Herrera A, Libro de epidemiología de la verruga peruana, 1990
  19. Lumbreras H, Guerra H. Bartonellosis in tropical medicine and medical parasitology. *Lange Med Pub Bol California*, 1984
  20. Maguiña C. estudio de Bartonellosis en San Marcos 1983. Tesis de Esp en Enf Infecc y Trop UPCH, 1985
  21. Maguiña C, Gotuzzo E. Verruga peruana o Enfermedad de Carrión. *Lib de Ped Menegheloo Chile 4ed*, 1991;1:696-697

22. Pérez JE, Ogusuko E. historical aspects of the vectors of Bartonellosis and Leishmaniasis in Perú. Bol Dir Malarial y San Amb, 1995; 35: 277-294
23. Huarcaya E, Chinga E, Chávez M, Chauca J, Llanos A, Maguiña C, Pachas P, Gotuzzo E. Influencia del fenómeno del niño en la epidemiología de la bartonellosis humana en los departamentos de Ancash y Cuzco entre 1996 y 1999. Rev Med Hered, 2004; 15(1):1-7
24. Maguiña C. Bartonellosis o Enfermedad de Carrión. ed AFA imp S.A.Lima, 1998; 195
25. Solano M. "Investigación de Bartonellosis en el Valle de Puchka, Provincia de Huari, Ancash- Perú" . Rev Per Med Trop UNMSM. 1993;7:13-25.
26. Díaz C, ortiz F, Murga H. Bartonellosis o Enfermedad de Carrión. Rev Hosp. Niño tomo XXIII, 1997;23: 115-124
27. Ponce C, Solórzano N. Evaluación de la transmisión vertical de la Bartonella Bacilliformis en *Lutzomyia Verrucarum*. Rev Per Med Exp Salud Pública, 2002; 19(2): 93-96
28. Broncano F, Tuya N, Arévalo L, Granados D. Epidemiología de la Bartonellosis Humana UTES Caraz. Libro de resúmenes de trabajos libres III, Cong Per de Enf Infecc y Trop, Lima 1993
29. Susuki L. Algunos aspectos epidemiológicos y ecológicos de la Verruga Peruana en el departamento de Ancash. I Cong Reg de Med Trujillo Perú, 1979
30. Laughlin L, Chamberlin J, Ponce J, Gonzales H, Romero S, Gonzalo A, Watts D, Carrillo C. Epidemiology of Bartonellosis in Perú: prospective

population based study, abstracts<sup>1</sup>, International conference on "Bartonella an emerging pathogens". Tunbingen Germany, 1999

31. Solano L, Palomino L, Chavez E. Cepas mutantes anaeróbicas facultativas de la *Bartonella Bacilliformis*. Bol Inst Med Trop UNMSM, 1983; 3: 7-10
32. 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: 2090-2092
33. Maguiña C, Romero I, Soto N, Solórzano N, Tarazona A, Gilman 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 Per, 2002; 13(2)
34. Guzmán HF, Erazo PE, Esteves LE, Dedlos MI, Guillén MR, Huaman G, Hernández AV. Clínica y tratamiento de la Bartonellosis en el hospital de Apoyo de huari Ancash estudio de 44 casos. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres, VI Cong Per de Enf Infecc y Trop, Lima 1999, Abstract 139
35. 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 Cong Per de Enf Infecc y Trop, Lima, 1999
36. Bautista R, Maguiña C. Tratamiento de la Verruga Peruana con Azitromicina: Primer reporte. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres, VI Cong Per de Enf Infecc y Trop, Lima, 1999, abstract 109
37. Yanji Xu, Yan Chai. *Bartonella Bacilliformis*: molecular mechanisms of
38. invasión. J Biol Med, 2002; 19: 56-58
39. Knobloch J. Analysis and preparation of Bartonella Bacilliformis antigens.

Am J trop Med Hyg, 1998;39:173-178

40. Birtless RJ, Harrison TG, Saunders NA, Molineux DH. Proposal to unify the genera grahamella and bartonella with descriptions of bartonella talpae comb. nov., Bartonellaperomysci comb. nov., and three species, bartonella grahamil sp. nov., Bartonella Taylori sp. nov., and Bartonella doshiae sp. nov. Int J Syst Bacteriol, 1995;jan45(1): 1-8
41. Brenner DJ. Proposal to unify the genera bartonella and rochalimaea, with descriptions of bartonella Quintana comb. Nov. bartonella henselae comb. Nov bartonella vinsonii comb. Nov, and to remove the family bartonellaceae from the order Rickettsiales. Int J Syst Bacteriol, 1993; 43: 777-7864
42. Hensel DM, Slater LN. The genus of Bartonella. Clin Microbiol Newsl, 1995; 177(2): 9-16
43. Slater NL, Welch DF. Rochalimaea species (recently renamed bartonella) in., Mandell GL Bennett JE Dolin R Eds., principles and practice of infectious diseases. 4ta ed New York, 1995: 1741-1747.
44. Ministerio de Salud. Doctrinas normas y procedimientos para el control de la Bartonellosis o Enfermedad de Carrion en el Perú. Lima , 2006.
45. Dirección general de Epidemiología – MINSA – RENACE 2006.
46. IX Censo Nacional de Población y Vivienda 1993 – INEI, Lima Perú
47. Maguiña CP. Estudio Clínico de 145 casos de bartonelosis en el hospital Nacional Cayetano Heredia. 1969-1992; Tes Dr UPCH, 1993
48. Urteaga O, Payne EH. Treatment of the acute febrile phase of carrion's disease with Chorphanicol. Am J Trop Med Hyg, 1955; 4: 507-511
49. Cuadra M. Salmonellosis complication in human Bartonellosis. Texas

Report Biol Med, 1956; 14: 97-113

50. Espinoza R. Bartonelosis Aguda en niños estudio restrospectivo en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Tes Bach Med UPCH, 1987

51. Maguiña C. Bartonellosis o enfermedad de Carrión: nuevos aspectos de una vieja enfermedad. A.F.A. editores importadores S.A. Lima-Perú 1998

***ANEXOS***

Grafico N°1

**Distribución por grupo etáreo y género de los pacientes con infección por Bartonella bacilliformis en el Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

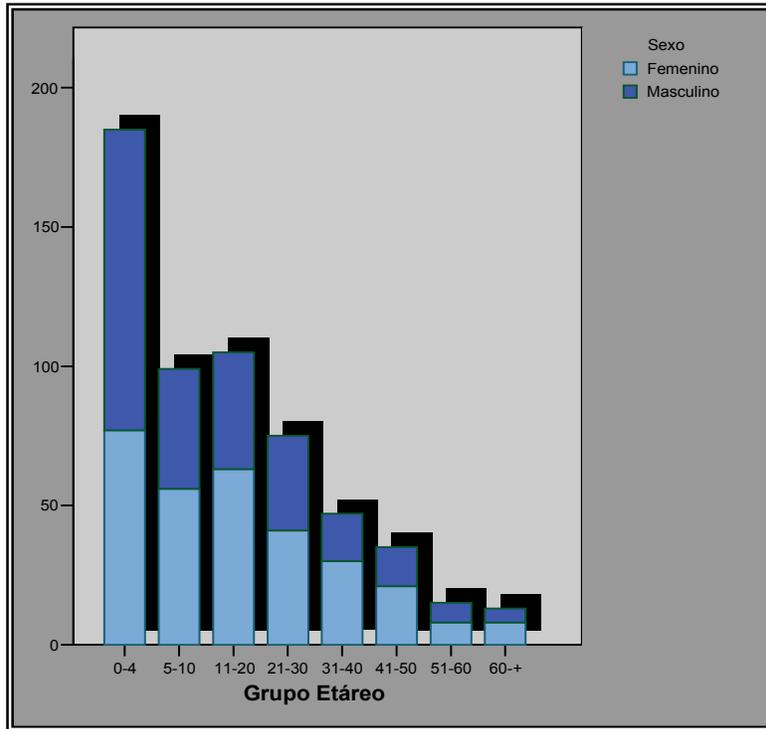


Gráfico N°2

**Infección por Bartonella Bacilliformis Aguda y Crónica en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

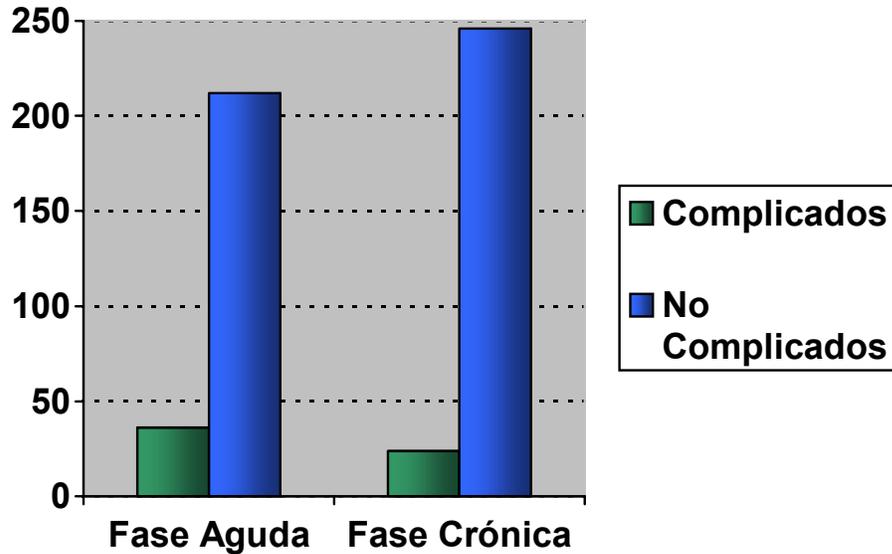


Grafico N°3

**Antimicrobianos indicados para el tratamiento de infeccion por *Bartonella bacilliformis* En pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

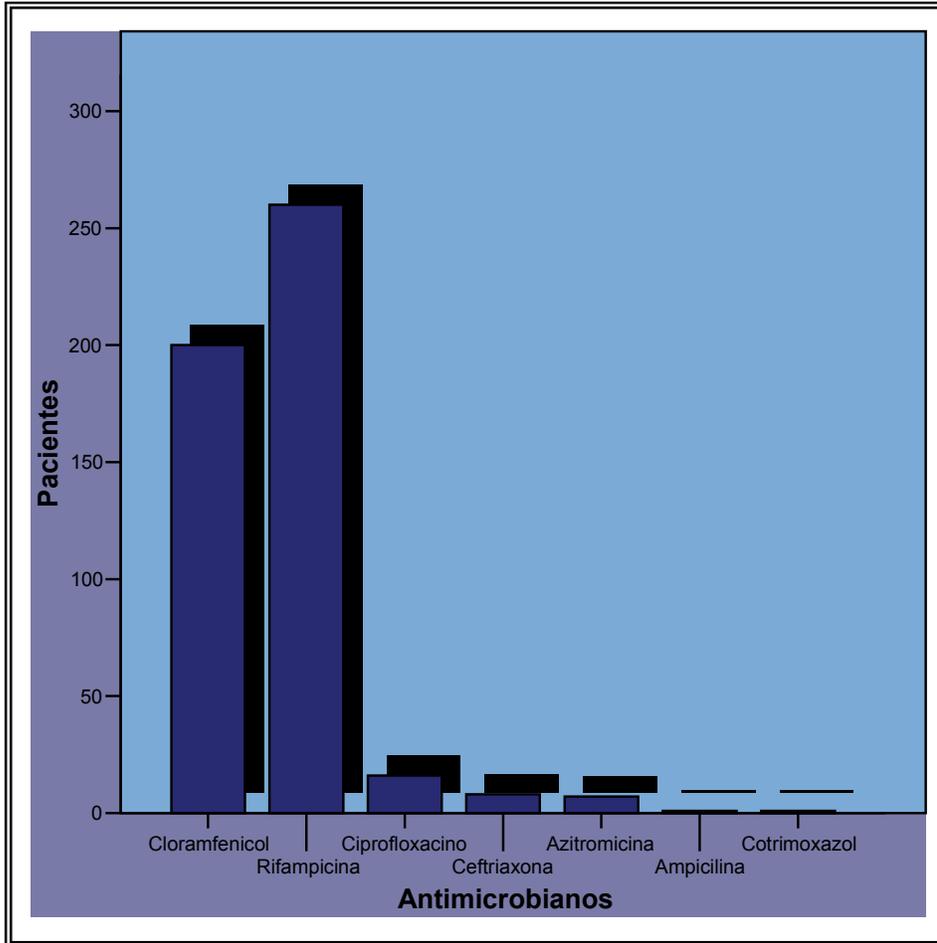


Tabla N°1

**Bartonellosis Aguda Complicada y tratamiento con Cloramfenicol en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<i>Antimicrobiano Utilizado</i>	<i>Bartonellosis Complicada</i>	<i>Bartonellosis no Complicada</i>
<i>Cloramfenicol</i>	23 pacientes	192 pacientes
<i>Otro Antimicrobiano</i>	13 pacientes	20 pacientes

Gráfico N°4

**Dosis de Cloramfenicol indicada en pacientes con infección por *Bartonella bacilliformis* del en el Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

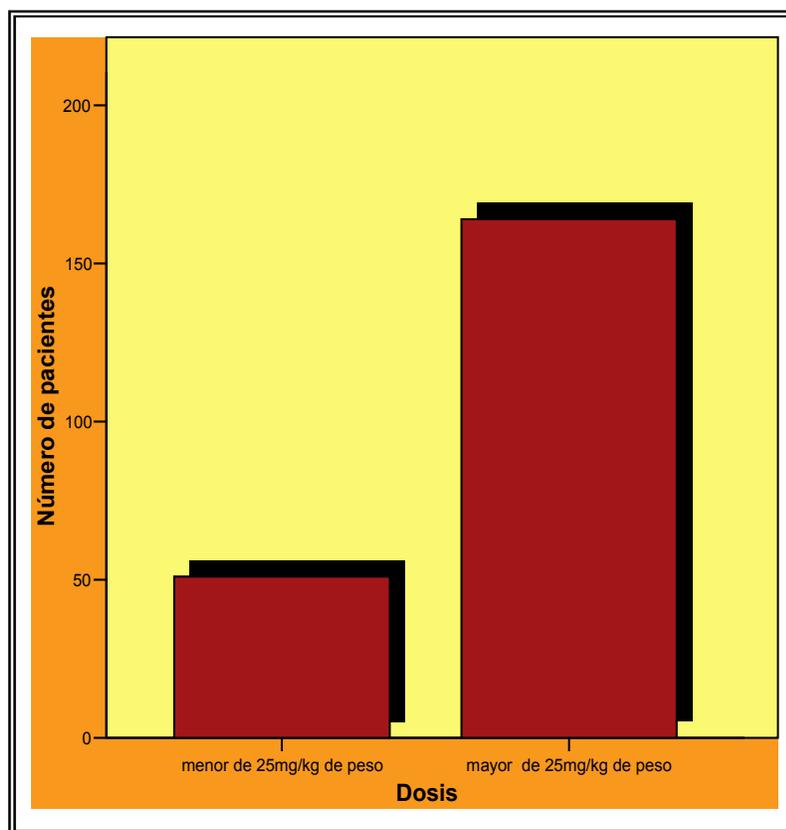


Tabla N°2

**Bartonellosis Aguda Complicada y dosis de Cloramfenicol indicada en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<i>Dosis de Cloramfenicol Utilizado</i>	<i>Bartonellosis Complicada</i>	<i>Bartonellosis no Complicada</i>
<i>Mayor de 25mg/Kg de peso</i>	17 pacientes	164 pacientes
<i>Menor de 25mg/Kg de peso</i>	6 pacientes	51 pacientes

Grafico N5:

**Duración del tratamiento con Cloramfenicol en pacientes con infección por *Bartonella bacilliformis* del en el Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

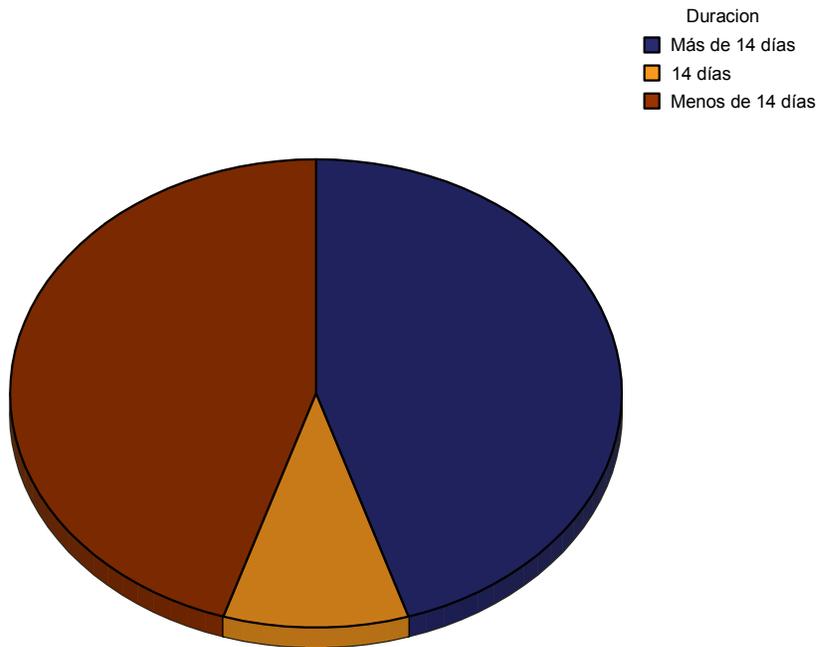


Tabla N°3

**Bartonellosis Aguda Complicada y duración del tratamiento con Cloramfenicol en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<b><i>Duración de Cloramfenicol Indicado</i></b>	<b><i>Bartonellosis Complicada</i></b>	<b><i>Bartonellosis no Complicada</i></b>
<i>Mayor de 14 días</i>	15 pacientes	97 pacientes
<i>Menor o Igual a 14 días</i>	8 pacientes	118 pacientes

Tabla N°4

**Fracaso terapéutico en fase Crónica de Bartonellosis y tratamiento con Rifampicina en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<i>Antimicrobiano Utilizado</i>	<i>Bartonellosis Complicada</i>	<i>Bartonellosis no Complicada</i>
<i>Rifampicina</i>	18 pacientes	242 pacientes
<i>Otro Antimicrobiano</i>	6 pacientes	4 pacientes

Grafico N° 6

**Dosis de Rifampicina indicada en pacientes con infección por *Bartonella bacilliformis* del en el Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

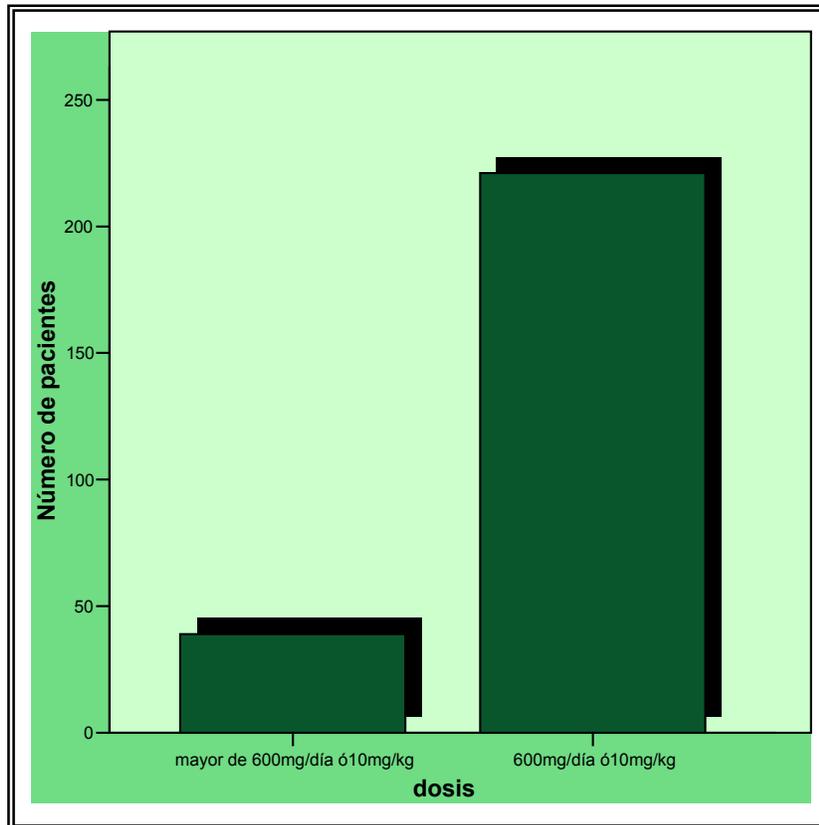


Tabla N°5

**Fracaso terapéutico en fase Crónica de Bartonellosis y dosis de Rifampicina indicada en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<i>Dosis de Rifampicina Utilizado</i>	<i>Bartonellosis Complicada</i>	<i>Bartonellosis no Complicada</i>
<i>Mayor de 10mg/Kg de peso ó 600mg/día</i>	6 pacientes	39 pacientes
<i>Menor de 10mg/Kg de peso ó 600mg/día</i>	12 pacientes	209 pacientes

Grafico N°7

**Duración del tratamiento con Rifampicina en pacientes con infección por *Bartonella bacilliformis* del en el Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

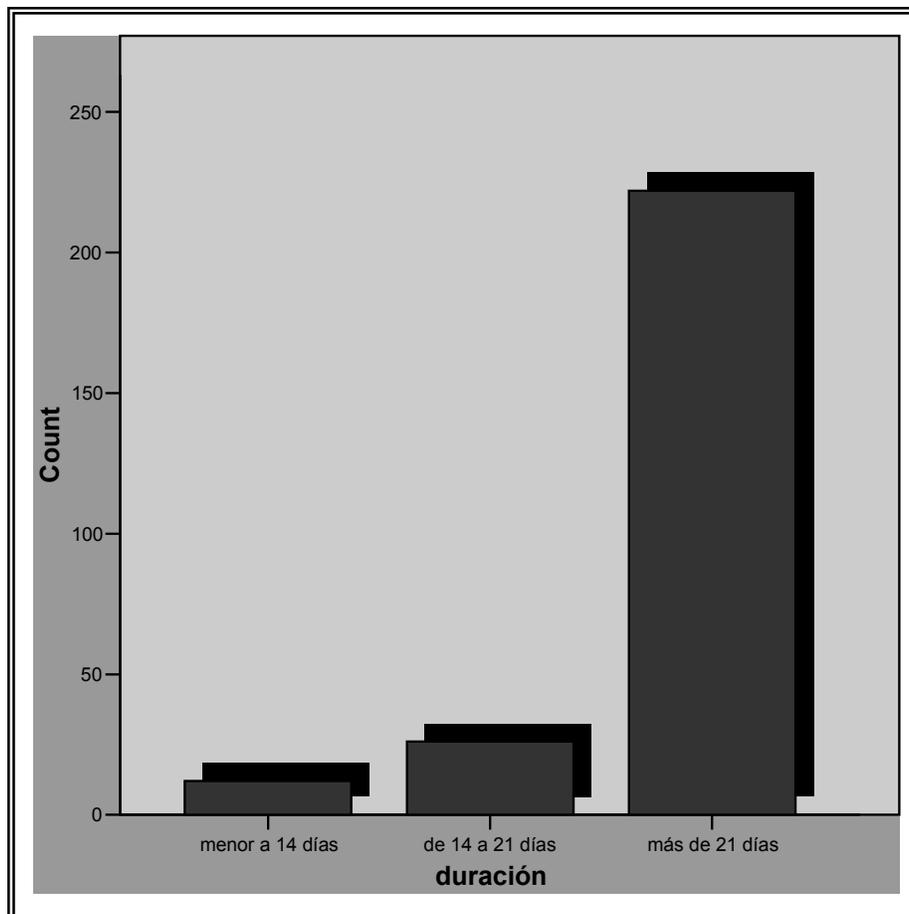


Tabla N°6

**Fracaso terapéutico en fase Crónica de Bartonellosis y duracion de tratamiento con Rifampicina en pacientes del Hospital de Apoyo Caraz- Ancash, enero 2004 – marzo 2005**

<i><b>Duración de Rifampicina Indicado</b></i>	<i><b>Bartonellosis Complicada</b></i>	<i><b>Bartonellosis no Complicada</b></i>
<i>Mayor de 21 días</i>	15 pacientes	207 pacientes
<i>Menor o Igual a 21 días</i>	3 pacientes	35 pacientes

Foto N° 1:

**Hospital de Caraz- Ancash, Perú, visión frontal**



Foto N° 2:

**Hospital de Caraz- Ancash, Perú, visión lateral**



Foto N° 3:

**Unidad de Investigación y docencia de Bartonellosis, Hospital de Caraz- Ancash, Perú**



Foto N° 4:  
**Unidad de Investigación y docencia de Bartonellosis, Hospital de Caraz- Ancash, Perú**



Foto N° 5:  
**Central de Admisión (Historias Clínicas), Hospital de Caraz- Ancash, Perú**



Foto N° 6:

**Plaza de Armas Caraz- Ancash, Perú**

