

# ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA VERRUGA PERUANA RECURRENTE

Ciro Maguiña Vargas(1,2), Jaime Cok(3), Robert Gilman(4), Fernando Osoros(2), Afilio Tello(2)

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La verruga peruana recurrente es un evento raro que se caracteriza por recurrencia de un brote eruptivo verrucoso tiempo después del episodio inicial.

**OBJETIVO:** Demostrar la existencia de formas recurrentes de verruga peruana en personas nativas y foráneas de zonas endémicas.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Pacientes registrados en el Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia con cuadro clínico de verruga peruana, desde 1980 hasta noviembre de 2003.

**RESULTADOS:** De los 137 pacientes estudiados con verruga peruana se encontraron siete con forma recurrente, la mayoría de los 137 pacientes tenían lesiones miliares, 70% eran menores de 15 años, 20% provenían de zonas endémicas. Los pacientes fueron tratados con Rifampicina, Ciprofloxacina, Azitromicina o Eritromicina.

**CONCLUSIONES:** De los siete pacientes encontrados con verruga peruana recurrente dos eran originarios de zonas endémicas y cinco fueron foráneos, éstos últimos no retornaron a las zonas prevalentes, lo cual nos afirma la existencia de estados latentes de *Bartonella bacilliformes* en algunos tejidos aún no precisados, que debe ser motivo para investigar.

**Palabras clave:** verruga peruana, bartonelosis

*Dermatol Per 2003;3:189-194*

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** The recurrent Peruvian verrucae is a rare event that is characterized by repetitive rash as verrucous skin lesions after a long time of the first episode.

**OBJECTIVE:** It is demonstrate the existence of recurrent Peruvian verrucae in native and foreign people of endemic areas.

**MATERIAL AND METHODS:** Patients registered in the Department of Infectious and Dermatologic diseases of the National Hospital Cayetano Heredia with clinical features of Peruvian verrucae from 1980 to November of 2003.

**RESULTS:** 137 patients were diagnosed with Peruvian verrucae: seven patients presented recurrent type and most of the total had presented milary lesions, 70% of patients were younger than 15 years and 20% were from endemic areas. The patients were treated with Rifampicin, Cyprofloxacin, Azitromycin or Erythromycin.

**CONCLUSIONS:** Of the seven patients with recurrent Peruvian verrucae two were natives of endemic areas and five were not, this

group didn't return to the endemic areas, so it could explain the existence of latent stages of *Bartonella bacilliformes* in some tissues even not specified. It should be a reason to investigate.

**Key words:** Peruvian verrucae, bartonelosis

## INTRODUCCIÓN

El género *Bartonella* incluye actualmente veinte especies de las cuales ocho son causantes de diversas enfermedades en el humano, así tenemos: la *Bartonella bacilliformis*, causante de la enfermedad de Carrión (la más antigua), la *B. quintana* (fiebre de trincheras), la *B. henselae* (arañazo de gato), la *B. elizabethae* (endocarditis, neuroretinitis), la *B. clarridgeiae* (arañazo de gato), la *B. grahammi* (neuroretinitis), la *B. washoensis* (carditis) y la *B. vinsonii* var. *arupensis* (encefalopatía); por ello se las considera como una de las nuevas enfermedades emergentes<sup>(1,2)</sup>.

(1) Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas Hospital Nacional Cayetano Heredia

(2) Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt UPCH

(3) Departamento de Patología Hospital Nacional Cayetano Heredia

(4) Departamento de Salud Internacional John Hopkins. USA



La Enfermedad de Carrión, infección causada por la bacteria *Bartonella bacilliformis* (Bb), está limitada a ciertas áreas del Perú donde existen condiciones ecológicas que permiten la supervivencia del vector, habiéndose reportado nuevos casos en Ecuador y antiguamente en Colombia. Clásicamente esta enfermedad ha sido descrita en zonas de los valles interandinos<sup>(3,4)</sup> y en los últimos años se ha reportado casos en fase aguda en zonas de selva alta de Cajamarca, Amazonas y Cuzco<sup>(5-7)</sup>. Estudios últimos han revelado la existencia de seis cepas antigénicas diferentes de *Bartonella bacilliformis* procedentes de diversas áreas geográficas, que nos pueden explicar las variadas tasas de morbimortalidad de la enfermedad<sup>(5)</sup>.

Las otras bartonellas producen lesiones cutáneas como las de la enfermedad del arañazo del gato (*Bartonella henselae*, *B. clarridgeae*) y la Angiomatosis bacilar (*B. quintana*, *B. henselae*)<sup>(1,8)</sup>.

La enfermedad de Carrión tiene dos fases bien definidas: la fase aguda hemática anemizante y la fase eruptiva crónica conocida como verruga peruana o verruga andícola, ésta última es muy común observarla en las áreas endémicas y afecta especialmente a la población rural pediátrica<sup>(9-11)</sup>.

La primera fase, aguda hemática, se caracteriza por presentar fiebre, palidez moderada a severa, malestar general, mialgias y en casos severos complicaciones neurológicas (coma, delirio, meningoencefalitis, etc), cardíacas (insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, miocarditis), pulmonares, etc<sup>(9)</sup>. Debido a ello presenta una tasa de letalidad que varía de 1 a 90%. La gran mayoría de los pacientes tratados adecuadamente se recuperan y sólo un mínimo de ellos desarrollan varios meses o años después lesiones eruptivas.

La segunda fase, crónica eruptiva (verruga peruana), se caracteriza por la existencia de lesiones cutáneas de diferente tamaño, exófitas, proliferantes, eritematosas, reconociéndose de manera clásica tres tipos de lesiones: miliar o pequeñas, nodular o subcutánea y mular grande o tumoral<sup>(9-12)</sup>.

La verruga miliar se localiza en la dermis papilar y media, y la de tipo mular o nodular puede extenderse hasta la hipodermis. La reacción histológica inicial presenta proliferación de células endoteliales y monocitos macrófagos. El número de mitosis es variable, en algunos casos son numerosas, están asociadas a atipias celulares y dan una imagen histológica parecida a una neoformación maligna. Los linfocitos,

los mastocitos y las células plasmáticas se encuentran en muy escasas ocasiones. La evolución se caracteriza por una fase de reblandecimiento y una etapa final de reabsorción: las verrugas superficiales se esfacelan sin dejar cicatriz. El diagnóstico clínico en esta etapa se realiza por la semiología de las lesiones y se confirma con estudios anatomopatológicos convencionales que permiten distinguir las características histológicas de la verruga peruana<sup>(9,12)</sup> y la tinción de plata de Warthin-Starry que permite visualizar las bartonellas en los nódulos verrucosos. Es excepcional la mortalidad en esta fase. Nosotros también hemos descrito lesiones a nivel de la mucosa oral, conjuntival y nasal, no hemos observado lesiones verrucosas a nivel visceral.

Las lesiones son de tamaño y duración variable, de diversas formas, que en los pacientes no tratados evolucionan durante varias semanas a meses, hasta desaparecer. En cambio en los pacientes tratados con rifampicina (RFP) u otro antibiótico, las lesiones sólo duran algunas semanas y no dejan cicatriz. Casi todos los estudios clásicos y antiguos sobre esta fase son a nivel clínico y terapéutico y no existen estudios prospectivos de la evolución, salvo dos que señalan la existencia de recurrencia de lesiones eruptivas después de más de 10 años<sup>(10)</sup>.

En el presente estudio la mayoría de los pacientes son nativos, y por ello estos pacientes pueden volver a ser picados por la *Lutzomyia verrucarum* (principal vector), y pueden volver a presentar nuevamente lesiones eruptivas, es decir hacer otra reinfección, tal como demostramos en otro estudio realizado en una zona endémica de Ancash<sup>(12)</sup>.

Estudiando pacientes con la enfermedad de Carrión en el Hospital Nacional Cayetano Heredia encontramos en 1989 un paciente no nativo, natural de Lima, con diagnóstico sólido histopatológico de verruga peruana el cual fue tratado con éxito a base de RFP oral y que en control posterior a los 2 años 6 meses constatamos la aparición de nuevas lesiones de verruga peruana (biopsia compatible) en la misma región y en otras áreas, lo que nos motivó a estudiar prospectivamente la historia natural de la verruga peruana, tanto en los pacientes foráneos como nativos que acuden o viven en las zonas endémicas de la enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Esta investigación es parte de un estudio prospectivo que venimos realizando desde 1980 hasta noviembre



de 2003 en el Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

**Criterios de inclusión:**

Cuadro clínico: paciente con alguna de las formas clínicas de verruga: miliar, mular, subcútanea. Biopsia compatible con verruga peruana.

**Definición:**

Verruga miliar leve: pacientes con menos de 10 lesiones activas.

Verruga miliar moderada: pacientes con > 10 lesiones y < 100 lesiones activas.

Verruga miliar severa: pacientes con más de 100 lesiones con dos regiones afectadas.

Técnica del Western Blot: empleada a partir de 1996.

De los 244 pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Carrión, 107 son de fase aguda, la mayoría hospitalizados y 137 en fase eruptiva, la casi totalidad de ellos manejados en el consultorio externo. Estos pacientes en fase eruptiva han sido evaluados y controlados a la largo de varios años, la mayoría de los pacientes procedentes de las áreas no endémicas fueron controlados durante varios años, a los cuales se les tomó diversos análisis sanguíneos y de los nativos de áreas endémicas sólo un 40% fueron controlados por tres meses, un 15% por 6 meses, un 10% entre dos a cuatro años y al 35% de ellos no se pudo controlar debido a que retornaron precozmente a sus lugares de origen.

**RESULTADOS**

De los 137 pacientes con lesiones eruptivas de verruga peruana la mayoría presentaron lesiones miliares (Fig. 1), y una minoría las formas mulares y subdémicas. La mayoría son pacientes pediátricos, siendo los menores de 15 años un 70% ( 96/137) y el resto 41/41(30%)



Fig. 1 Lesiones Miliares de la Verruga Peruana

fueron mayores de 15 años, de sexo masculino 76 (55.4%) y el resto de sexo femenino. Veintiocho de 137 (20.4%) eran personas naturales de zonas no endémicas: Lima, Trujillo, Ica y 109 (79.5%) nativos procedentes y residentes en zonas endémicas, en su mayoría del Callejón de Huaylas o de Conchucos, de la sierra de Lima ( Yauyos, Huaral), Amazonas ( Pedro Ruiz, Churuja, etc). Ver tablas 1 y 2.

**Tabla 1:** Características de 137 pacientes con lesiones eruptivas de Verruga Peruana: Hospital Nacional Cayetano Heredia: 1980-2003

	Nativos de zonas endémicas	No nativos
Totales	109	28
Tuvieron antes Fiebre oroya	14	4
V peruana primera vez	93	19
V peruana recurrente (*)después de 5 meses a 4 años	2	5

**Tabla 2.** Características de siete pacientes con verruga peruana recurrente

Nº( año)	Edad	Tipo Verruga	ATB	Wblot ++	tiempo recurrencia
1(1989) Lima	10 años	V miliar moderada+mular	RFP(#) RFP (segunda vez)	N.R.	2 años 6 m.
2 (1997) Lima	6 años	V miliar leve	RFP RFP (segunda vez)	+2b	9meses
3(*) (1998) Ancash	33 años	V miliar moderada.	RFP CIP	+2b(1998) +2 b(2002)	1 a. 3 meses, 4 años 2 meses
4(*) (1999) Ancash	52 años	V miliar leve	RFP CIP	+2b (1999) +1b(2002)	6 meses
5 (1999) Lima	15 años	V miliar+ mod+ subcut.	RFP RFP (segunda vez)	+2b +2b	1 año 8 meses
6 (2002-3) Lima	16 años	V miliar severa + mular	RFP ERT AZT	N.R.	8 meses
7 (2003) La Libertad	17 años	V miliar leve	CIP+ RFP AZT.	N.R.	5 meses

RFP = Rifampicina, CIP = Ciprofloxacina, AZT = Azitromicina, ERT = Eritromicina  
N.R. No realizado

(\*) La paciente, natural de Yungay, tuvo tres cuadros de verruga peruana, el segundo luego de un año y tres meses y el otro tercer episodio a los 4 años y dos meses en la misma área y en otras zonas.



La recurrencia de las verrugas se observó en grado variable, algunas en otras regiones diferentes y en ocasiones en el mismo lugar, en tres casos las verrugas recurrentes fueron tratadas nuevamente con RFP oral, en dos casos se cambió por ciprofloxacina (CIP) oral por diez días, en otro caso, que tuvo terapia inicial doble a base de CIP+ RFP por tres semanas, se tuvo que cambiar a azitromicina (AZT) por diez días, finalmente una paciente con múltiples lesiones severas inicialmente fue tratada con RFP por 30 días, al persistir el cuadro hasta los dos meses se le trató con eritromicina (ERT) por 21 días con disminución importante de las lesiones y luego de siete meses recurrieron las lesiones por lo que se usó AZT por 10 días.

## DISCUSIÓN

La Bartonelosis producida por la *Bartonella bacilliformis*, es una enfermedad histórica de la medicina peruana<sup>(13)</sup>. Este germen es pleomórfico, gramnegativo, requiere de medios especiales para su aislamiento, en los últimos años se están realizando nuevos estudios moleculares para mejorar su conocimiento y diagnóstico<sup>(14)</sup>.

La enfermedad de Carrión presenta una amplia gama de formas, desde los portadores asintomáticos hasta la infección clínicamente fatal. Por ejemplo, Carrión en su cuaderno de notas mencionaba a un paciente que presentaba solamente dolores articulares en invierno y erupción verrucosa en el verano, un fenómeno que databa de varios años. En concordancia, está bien descrito que en zonas endémicas personas aparentemente saludables tienen frotis de sangre positivo, sugiriendo que ellos pueden ser un reservorio potencial<sup>(2,3,9)</sup>.

En el Perú, el nicho ecológico de este agente se ubica entre los 2° de latitud norte y 13° de latitud sur de la vertiente occidental de los Andes y entre los 500 a los 3,200 msnm. Sin embargo, en la última década está extendiéndose a nuevas áreas de transmisión y el número de casos se ha incrementado notablemente por lo que actualmente se considera como una enfermedad re-emergente en el Perú. En los últimos años en el Perú la Bartonelosis ha aumentado en las zonas tradicionalmente endémicas y ha emergido en nuevas regiones. Se han reportado casos autóctonos en 12 de los 24 departamentos del país, estos son Piura, Cajamarca, Amazonas, La Libertad, Ancash, Lima, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, Ayacucho y Cuzco<sup>(6,7,15-20)</sup>. El principal vector conocido es la *Lutzomyia verrucarum* y en otras áreas no se conoce

al vector, el reservorio es el humano, especialmente el paciente en fase eruptiva.

A nivel epidemiológico existen numerosos trabajos antiguos, de los nuevos destaca el trabajo de Chamberlain y Laughlin<sup>(21)</sup> quienes, estudiando la enfermedad de Carrión en Caraz, demostraron por primera vez que los pacientes con lesiones eruptivas eran el principal reservorio de la enfermedad, así un 22% de los pacientes tuvieron cultivos positivos y PCR para la *Bartonella bacilliformis* en la sangre, por ello estos pacientes deben ser tratados a fin de cortar la transmisión de la enfermedad.

Otros estudios realizados por Kosek, Lavarello y Maguiña, en el departamento de Amazonas, demostraron que los pacientes con verruga peruana tenían títulos altos de Western Blot para *B. bacilliformis*, lo cual demuestra que la prueba es de alta sensibilidad y especificidad<sup>(21,22)</sup>. En un estudio anterior realizado por nosotros, los pacientes en su mayoría fueron preescolares y escolares<sup>(2,3)</sup>, junto a las lesiones de verruga típicas presentaron concomitantemente sangrado de las lesiones, dolores articulares, fiebre, mialgias y prurito. La localización preferente de las verrugas fue a nivel de miembros inferiores y superiores.

En el presente estudio las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes eruptivos son coincidentes con otros trabajos<sup>(3,9,11)</sup>, así la mayoría de los pacientes son pediátricos o adultos jóvenes, predominan las lesiones miliares y la gran mayoría proceden y residen en las zonas endémicas de Ancash y Lima.

Las lesiones de la verruga peruana se pueden confundir con diversas patologías tales como granuloma piógeno, hemangioma, sarcoma de Kaposi, angiomasosis bacilar, fibrosarcoma, sarcoma, carcinoma de células sudoríparas, linfoma cutáneo, melanoma juvenil, fase histiodes de lepra, varicela, molusco contagioso, etc<sup>(23)</sup>.

La reacción histológica ha sido estudiada por Arias Stella y revela una intensa proliferación de capilares neoformados y marcada hiperplasia endotelial; cuando la proliferación angioblástica comienza a disminuir, se observa cambios involutivos en las células endoteliales e intensa infiltración linfocitaria antes de la fibrosis y la hialinización que precede a la reabsorción<sup>(23,24)</sup>.

Del total de pacientes, 18 de 137 tuvieron historia previa de haber padecido la fiebre de la Oroya, hecho



conocido y descrito<sup>(9,11)</sup>, algunos no recordaban haber padecido dicho mal y a veces tuvieron febrículas de pocos días de duración. De los 109 pacientes procedentes de las áreas endémicas sólo tuvimos dos con verruga peruana recurrente, el primero era natural de Yungay (Ancash) que acudió a Lima por presentar lesiones recurrentes en dos ocasiones, en dos períodos diferentes, la segunda vez al año y tres meses y la tercera vez a los cuatro años y dos meses; el segundo paciente, natural de Piscobamba (Ancash), presentó la enfermedad en forma tardía a los 52 años, la que recurrió a los 6 meses; la primera paciente de Yungay se parece en algo al reporte de Ricketts quién en 1949 publicó el caso de un paciente con recurrencia de la verruga peruana hasta 10 años después<sup>(10)</sup>.

Lamentablemente no pudimos seguir a todos ellos, muchos de ellos al mejorar clínicamente con la terapia retornaron a su lugar de origen y por ello no sabemos exactamente cuantos volvieron a presentar recurrencia de las lesiones eruptivas en las zonas endémicas. En cambio, de los 28 pacientes que tuvieron verruga peruana y eran foráneos adquirieron la enfermedad al visitar o trabajar en dichas áreas, fueron más fáciles de ser seguidos y por ello en este estudio tuvimos cinco pacientes que luego de mejorar del primer episodio eruptivo y «curar» las lesiones de verruga peruana, volvieron a presentar lesiones en el mismo lugar o en otras áreas diferentes, estos pacientes no volvieron a viajar a las áreas endémicas y por ello planteamos que sean verrugas recurrentes. De todos ellos, la paciente con múltiples y severas lesiones tuvo un cuadro que requirió hasta de tres combinaciones de antibióticos y si bien respondió inicialmente a RFP, la respuesta fue solo parcial, por ello se usó ERT, y cuando pensábamos que ya las lesiones estaban cicatrizadas volvió a presentar nuevamente nuevas lesiones aunque de menor magnitud y tamaño, lo que hizo que empleáramos azitromicina por vía oral, permitiendo un adecuado control de las lesiones.

La *Bartonella bacilliformis* es sensible «in vitro» a muchos antibióticos tales como las penicilinas, amoxicilina, cefalosporinas, eritromicina, macrólidos, tetraciclina, fluorquinolonas, rifampicina, cloramfenicol, etc, en cambio no lo son a la vancomicina y aminoglucósidos<sup>(20,25)</sup>. Clásicamente se han usado diversos antibióticos, antiguamente la estreptomina era una de los más usados en la fase aguda, pero su empleo creaba dificultades, por ello desde 1980 usamos la RFP como droga de elección. En un estudio publicado por nosotros en 2001, 37 de 46 (80%) de los pacientes eruptivos tratados con RFP tuvieron una

buena evolución, 7 (15%) una respuesta parcial y 2 (4%) una pobre respuesta<sup>(9)</sup>. El uso de antibióticos para la fase eruptiva, requiere de nuevos estudios a fin de definir los mejores esquemas según la severidad de la enfermedad; si bien actualmente empleamos RFP como droga de elección si no hay respuesta adecuada usamos ERT o CIP y últimamente AZT; también se ha reportado el uso de la sultamicina y deflazacort<sup>(26)</sup> en un paciente de doce años.

Actualmente, en Caraz, se desarrolla un estudio para ver la mejor opción terapéutica. Una experiencia reciente nuestra es el uso de la combinación de antibióticos para las lesiones severas. Hemos empleado en algunos pacientes combinaciones de los siguientes antibióticos: CIP + AZT y RFP + AZT, los cuales han permitido un mejor control de las lesiones eruptivas.

Por nuestros actuales resultados da la impresión que los no nativos tienen más posibilidades de recurrir que los nativos, pero dado que no pudimos seguir adecuadamente a todos los nativos, puede ser sólo un sesgo estadístico.

El tiempo de recurrencia varió de 5 meses a más de cuatro años; en los casos con menor tiempo podríamos pensar que la enfermedad estaba latente y todavía presente, pero tal como demostramos en otro estudio<sup>(9)</sup>, la mayoría de los pacientes tratados se curan en menos de un mes. ¿Como explicar este hallazgo poco descrito y conocido?

La *Bartonella bacilliformis*, es un germen gramnegativo, intracelular y permanece «latente» en algunos tejidos del cuerpo humano, pero hasta la fecha no sabemos en que parte del organismo ocurre ello. Algunos gérmenes, por diversas razones, se reactivan, como el herpes hominis tipo 1 o 2 que cuando hay stress, cirugía o calor, tienden a reactivarse luego de meses o años, ocasionando el herpes labial o genital recurrente.

Nosotros tuvimos siete pacientes con verruga peruana recurrente cuyas edades fluctuaban entre 6 y 52 años y cuyo tiempo de recurrencia fue de 5 meses a 4 años 2 meses. En un último estudio realizado en Caraz estudiamos prospectivamente 11 pacientes nativos con verruga peruana, dos de los cuales afirmaron haber tenido meses y años antes lesiones eruptivas<sup>(12)</sup>, lo que confirma nuestros hallazgos. Lo más probable es que estos pacientes puedan ser picados otra vez por el vector y hacer la recurrencia. Probablemente sean más los pacientes en quienes recurran las lesiones eruptivas. En relación a los métodos diagnósticos la biopsia



cutánea de la lesión sigue siendo el mejor método para confirmar la sospecha clínica. En este estudio el 100% tuvo dicho diagnóstico positivo, pero en muchas áreas endémicas los pacientes se niegan a ser sometidos a este tipo de cirugía, por ello hemos estudiado en tres áreas diferentes (Lima, Amazonas, Ancash) el valor del Western Blot<sup>(12,27)</sup>, el cual ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad, en este estudio a los cuatro pacientes a los que se les practicó esta prueba dieron resultados positivos, lo que demuestra su gran utilidad como técnica de diagnóstico no invasivo y que se puede aplicar a nivel comunitario e incluso es muy útil en el seguimiento posterior, como ocurrió en dos pacientes en los cuales persistió la prueba positiva a pesar de los años transcurridos.

## CONCLUSION

Concluimos que la enfermedad de Carrión en su fase eruptiva puede presentar recurrencia en un tiempo variable (meses a años), tanto en pacientes no nativos como nativos, algunos de ellos fueron tratados a base de otros antibióticos (CIP, ERT, AZT) con buena respuesta para controlar la recurrencia. La técnica del Western Blot es una buena prueba para su diagnóstico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Walker DH, Guerra H, Maguiña C. Bartonelloses. In: Guerrant R, Walker D, Weller P. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice, 1st. Ed. Philadelphia. Churchill Livingstone, 1999: 494-497.
2. Maguiña C, Gotuzzo E. Bartonellosis New and Old. Infect Dis Clin N Am 2000; 14(1):1-22
3. Maguiña C. Bartonellosis humana en el Perú - Estudio de 145 casos de Bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis Doctoral, UPCH, 1993.
4. Amano Y, Rumbea J, Knobloch J, Olson J, Kron M. Bartonellosis in Ecuador: serosurvey and current status of cutaneous verrucous disease. Am J Trop Med Hyg 1997; 57(2):174-9.
5. Birtles R J, Fry N K, Ventosilla P et al. Identification of Bartonella bacilliformis genotypes and their relevance to epidemiological investigations of human bartonellosis. J Clin Microb 2002; 40(10): 3606-12
6. Montoya M, Maguiña C, Vigo B y col. Brote epidémico de la Enfermedad de Carrión en el Valle Sagrado de los Incas (Cuzco). Bol Soc Per Med Int 1998; 11:170-6.
7. Maguiña C, Sánchez-Vergaray E, Gotuzzo E y col. Estudios de nuevas zonas endémicas de bartonellosis humana o Enfermedad de Carrión en el Perú. Acta Med Per 2001; 18: 22-7.
8. Huarcaya E, Maguiña C, Merello J, et al. A prospective study of cat-scratch disease in Lima-Peru. Rev Inst Med Trop S Paulo 2002; 44(6):325-30
9. Maguiña C, Garcia P, Gotuzzo E, Spach D. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. Clin Infect Dis 2001; 33:772
10. Ricketts W. Clinical manifestation of Carrion's disease. Arch Intern Med 1949;34:751-81.
11. Krumdieck C. La enfermedad de Carrión o Verruga Peruana en el niño. An Fac Med UNMSM 1949, tomo XXXII(4) 227-306.
12. Maguiña C, Romero I, Soto N y col. Historia natural de la fase eruptiva de la Verruga Peruana y la importancia del Western Blot, reporte preliminar. F Dermatol; 2002;13(2):36-42.
13. Maguiña C, Maguiña T, Arrese J, Pierard GE. Le verruga peruana chez les Huaylas. Rev Eur Dermatol MTS 1990; 2:594-6.
14. Henriquez C, Infante, B, Merello J y col. Identificación de Bartonella bacilliformis por métodos moleculares. Rev Med Hered 2002; 13:58-63.
15. Gray GC, Angulo A, Thornton SA et al. An epidemic of Oroya Fever in the Peruvian Andes. Am J Trop Med Hyg 1990; 42(3):215-21
16. Solano M. Investigación de Bartonelosis en el Valle de Puchka, Provincia de Huari, Ancash-Perú. Rev Per Med Trop UNMSM. 1993 ; 7 : 13-25
17. Matteelli A, Castelli F, Spinetti A, Bonetti F, Graifenberghi S, Carosi G. Short report: verruga peruana in an Italian traveler from Perú. Am J Trop Med Hyg 1994; 50(2):143-4.
18. Cáceres AG, Quate L, Troyes Ly col. Bartonellosis humana en Amazonas, Perú. Aspectos entomológicos. F Dermatol Per 1998; 9(3):33-35.
19. Chavez M, Zorrilla L, Casas G, Maguiña C. Brote de la Enfermedad de Carrión en la provincia Antonio Raymondi, Ancash-Perú. Rev Per Enf Inf Trop 2001; 1(1):38- 41.
20. Sobraques M, Maurin M, Birtless R, Raoult D. In vitro susceptibilities of four Bartonella bacilliformis strains to 30 antibiotic compounds. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 2090-2
21. Chabérlain J, Laughlin L, Romero S et al. Epidemiology of endemic Bartonella bacilliformis: a prospective cohort study in a peruvian mountain valley community. J Inf Dis 2002; 186:983-90.
22. Mallqui V, Speelman E, Verastegui M, Maguiña C et al. Sonicated diagnostic immunoblot for bartonellosis, clinical and diagnostic laboratory immunology. 2000; 7(4):1-5
23. Arias-Stella J, Lieberman PH, Garcia U et al. Verruga Peruana mimicking malignant neoplasm. Am J Dermatopathol 1987; 9:279-91.
24. Arias-Stella J, Arias-Stella C. Formas Histológicas de la Verruga Peruana. F Dermatol Per 1997; 8(4):15-20.
25. Rolain J, Maurin M, Raoult D. Bactericidal effect of antibiotics on Bartonella and Brucella spp: clinical implications. J Antimicrob Chemother 2000; 46:811-4
26. Gutierrez Z, Luna S. Verruga Peruana Tratada con Sultamicilina y Deflazacort. Dermatol Per 1998; 8(2):
27. Kosek M, Lavarello R, Gilman R, Delgado J, Maguiña C. Natural History of infection with Bartonella bacilliformis in a Nonendemic Population. J Inf Dis 2000; 182:865-72.