



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**Rendimiento de pruebas serológicas para la detección  
de Bartonella bacilliformis: una revisión narrativa**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología  
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**AUTOR**

Sandra Isabel HUAMAN ROSALES

**ASESOR**

Giuliana Mercedes ROMERO BARRENECHEA

Lima, Perú

2023



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

---

Huaman S. Rendimiento de pruebas serológicas para la detección de Bartonella bacilliformis: una revisión narrativa [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Sandra Isabel Huaman Rosales
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	72803702
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0009-0000-9480-6846">https://orcid.org/0009-0000-9480-6846</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Giuliana Mercedes Romero Barrenechea
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08491404
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4526-8783">https://orcid.org/0000-0003-4526-8783</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	María Elena Muñoz Zambrano
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06592866
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Elizabeth Irene Pareja Cuadros
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09210124
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Sofía Esther Romero Mederos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08236915
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	B.1.4.2. Enfermedades transmitidas por vectores

Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	<p>Universidad Nacional Mayor de San Marcos  Cercado de Lima 15081  País: Perú  Departamento: Lima  Provincia: Lima  Distrito: Cercado de Lima  Urbanización: No especifica  Manzana y lote: No especifica  Calle: Av. Venezuela  Latitud: -11.9375391  Longitud: -76.9758268</p>
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2021-2022
URL de disciplinas OCDE	<p>Ciencias de la salud  <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.00">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.00</a>  Medicina tropical  <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.06">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.06</a>  Epidemiología  <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.09">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.09</a></p>



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



UNMSM

Firmado digitalmente por  
FERNÁNDEZ GIUSTI VDA DE PELLA  
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 25.07.2023 13:00:14 -05:00



UNMSM

Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernan FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 25.07.2023 12:31:31 -05:00

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dra. Maria Elena Muñoz Zambrano  
Miembros: Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros  
Dra. Sofía Esther Romero Mederos  
Asesor(a): Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 20 de julio del 2023, siendo las 08:30 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Rendimiento de pruebas serológicas para la detección de Bartonella bacilliformis: una revisión narrativa”**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Señorita:

## Sandra Isabel Huaman Rosales

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....18.....  
(En números)

.....Dieciocho.....  
(En letras)

Que corresponde a la mención de: .....Muy bueno.....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....  
Presidente

Dra. Maria Elena Muñoz Zambrano  
D.N.I.: 06592866

.....  
Miembro

Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros  
D.N.I.: 09210124

.....  
Miembro

Dra. Sofía Esther Romero Mederos  
D.N.I.: 08236915

.....  
Asesor(a) de Tesis

Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea  
D.N.I.: 08491404

Av. Grau N° 755. Apartado Postal 529 – Lima 100 – Perú.

Central (511) 619-7000 - IP 4609. Email: eptecnologiamed.medicina@unmsm.edu.pe

Portal Web: <http://medicina.unmsm.edu.pe>



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



**Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:**

https: <https://us02web.zoom.us/j/89523710998?pwd=S01sdnE2KzZEWTVHOGh0bnB5NDBlZz09>

ID:

Grabación archivada en:



## **INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD**

El Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, que suscribe, hace constar que el 12 de junio del 2023, se aplicó el programa informático de similitudes en el software TURNITIN con Identificador de la entrega N°: 2114494090 (UTC 0500) de:

### **HUAMAN ROSALES, SANDRA ISABEL**

Para la tesis para optar el título profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica, en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica:

“Rendimiento de pruebas serológicas para la detección de Bartonella bacilliformis: una revisión narrativa”

En la configuración del detector se:

- Excluyó textos entrecomillados.
- Excluyó bibliografía.
- Excluyó cadenas menores a 40 palabras.
- Excluyó anexos.

**El resultado final de similitudes fue del DIEZ por ciento (10 %).**

**EL DOCUMENTO ARRIBA SEÑALADO CUMPLE CON LOS CRITERIOS DE ORIGINALIDAD**

Lima, 12 de junio de 2023.



Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernán FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 12.06.2023 10:54:59 -05:00

**Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas**  
**Director**



## **DEDICATORIA**

Dedicado a quienes confiaron en mí, me ayudaron a  
crecer como persona y ser mejor que ayer.

A mi mamá Antonia Rosales, a mi padre Feliciano Huamán;  
por cuidar de mí desde niña, por siempre guiar y apoyar mis  
decisiones, este logro también se lo dedico a ustedes.

A mis hermanos Diana y Carlos por ser amigos y compañeros  
de vida, deseo que sean aún mejores cada día.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios y a la vida misma, por cada persona que llegó y compartió una enseñanza. Gracias a todos los que creyeron en mí, por sus palabras y mensajes de aliento en la adversidad.

A todos mis familiares y amistades que fueron un gran soporte en cada época vivida, su compañía siempre es reconfortante. Gracias a Sofía, Renzo y Elias; siguen siendo amigos entrañables desde las épocas universitarias.

A mi asesora de tesis la Lic. Giuliana, por su tiempo y su infinita paciencia durante todo el proceso para culminar este trabajo de investigación.

A todos los buenos profesores de la UNMSMS, gracias por formarnos, por compartir con nosotros sus enseñanzas de la carrera y de la vida misma, gracias por su paciencia, gracias por siempre persistir con nuevos métodos de enseñanza.

Al todo el personal del servicio de microbiología del HONADOMANI San Bartolomé, gracias por el tiempo y por todo lo compartido durante la rotación del internado.

# ÍNDICE

# PÁGINA

LISTA DE TABLAS .....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2 OBJETIVO .....	4
1.3.1 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	4
1.3 BASE TEÓRICA .....	4
1.3.1. BASE TEÓRICA.....	4
1.3.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	15
1.3.3. HIPÓTESIS.....	17
CAPITULO II: MÉTODOS.....	18
2.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
2.2 POBLACIÓN.....	19
2.3 MUESTRA.....	19
2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
2.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
2.7 ANÁLISIS DE DATOS.....	22
2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	24
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXO 1.....	42
ANEXO 2.....	43
ANEXO 3.....	44

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Vector transmisor de Bartonellosis.....	6
Tabla 2. Objetivos de la OMS y OPS para la prevención y control de vectores.....	13
Tabla 3. Características de los artículos seleccionados para la revisión narrativa.....	25
Tabla 4. Comparación de sensibilidad y especificidad según método empleado.....	28
Tabla 5. Cantidad de la población total de estudio.....	29
Tabla 6. Cantidad de artículos seleccionados para participar del presente estudio.....	30
Tabla 7. Pruebas diagnósticas utilizadas en la identificación de <i>B.bacilliformis</i> en las investigaciones consultadas.....	31

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Diagnósticos ejecutados de la Enfermedad de Carrión en el CNSP durante los años 2016-2017.....	11
Figura 2. Pruebas realizadas en el CNSP durante las semanas 01-43 del año 2022...	12
Figura 3. Secuencia para la recolección de datos.....	20
Figura 4. Pruebas diagnósticas empleadas en las muestras de estudio.....	31

## RESUMEN

**Introducción:** Entre las enfermedades metaxénicas presentes en el Perú se encuentra la Bartonelosis o también llamada Enfermedad de Carrión que es causada por la bacteria *Bartonella bacilliformis*. Dicha infección se desarrolla en zonas endémicas donde abunda el vector biológico *Lutzomyia spp.* En cuanto a los métodos para su diagnóstico existen diferencias de sensibilidad y complejidad, por ello se decidió revisar las pruebas serológicas utilizadas para su diagnóstico. **Objetivo:** Determinar el rendimiento de las pruebas serológicas para la detección de *B. bacilliformis*. **Método:** Es una revisión narrativa de diseño no experimental, analítico y retrospectivo. **Resultados:** Se obtuvo una población total de 56 artículos, de los cuales fueron seleccionados 11 estudios que cumplían con los criterios de inclusión, siendo esta la muestra final de la investigación. Se pudo verificar que la prueba serológica más utilizada es la prueba de ELISA. **Palabras clave:** Bartonelosis, *B. bacilliformis*, diagnóstico serológico, población peruana.

## ABSTRACT

**Introduction:** Among the metaxenic diseases present in Peru is Bartonellosis or also called Carrión's disease, is caused by the bacterium *Bartonella bacilliformis*. This infection develops in endemic areas where the biological vector *Lutzomyia spp*, is abundant. There are differences in sensitivity and complexity of the diagnostic methods, for this reason it was decided to review the serological tests used for its diagnosis. **Objective:** To determine the performance of serological tests for the detection of *B. bacilliformis*. **Method:** This is a narrative review of a non-experimental, analytical and retrospective design. **Results:** A total population of 56 articles was obtained from which 11 studies that met the inclusion criteria were selected, this being the final sample of the investigation. It was verified that the most used serological test is the ELISA test. **Keywords:** Bartonellosis, *B. bacilliformis*, serological diagnosis, peruvian population.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCIÓN**

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según el Instituto Nacional de Salud las enfermedades metaxénicas y zoonóticas son consideradas Prioridad Nacional de Investigación en Salud para el periodo 2019-2023 y según sus competencias, es su responsabilidad difundirlas (1). El Ministerio de salud (MINSa) aprobó según Resolución Ministerial N°658-2019/MINSa las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud, la cual busca promover estudios de comportamiento de vectores para el desarrollo de estrategias innovadoras que mejoren la vigilancia y control de vectores. Asimismo, desarrollar estrategias para el cambio del comportamiento humano con el fin de prevenir estas enfermedades, una investigación con enfoque en salud que implemente la ciencia para evaluar los factores que se asocian a la incidencia y persistencia de las enfermedades metaxénicas y zoonóticas (2).

Entre las enfermedades metaxénicas presentes en el Perú tenemos a la Bartonelosis también denominada Enfermedad de Carrión cuyo agente causal es *B. bacilliformis*, su transmisión es mediante el vector biológico *Lutzomyia spp.* (3).

En cuanto a los grupos de edad, los más afectados son los niños (0-11 años) y adultos (30-59 años), observándose el promedio de edad en adultos de 25 años.

La Enfermedad de Carrión presenta mayor incidencia en niños y adolescentes, presenta tasas de 5 casos por cada millón de niños y 3 casos por cada millón de adolescentes, respectivamente. Demostrándose así la importancia del control de la enfermedad en la población afectada (3).

En cuanto a los métodos diagnósticos tenemos tinción de frotis sanguíneo, Polymerase chain reaction (PCR), hemocultivo, inmunofluorescencia indirecta (IFI), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Indirect fluorescence antibody test (IFA) y Western Blot. Aquí se resalta que en adelante IFA o IFI hacen referencia a la misma técnica inmunológica.

La principal dificultad en cuanto a la lectura del frotis de sangre periférica, siendo este el método comúnmente usado por el bajo costo y lo sencillo del procedimiento, puede deberse a la poca experiencia del analista resultando en una baja sensibilidad de 36% reportado durante un brote de Bartonelosis en Urubamba (4,5).

Respecto a los hemocultivos con *B. bacilliformis*, la bacteria crece bien entre 25-30°C en una atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> en placas de agar sangre o chocolate; el tiempo que puede demorar en crecer bajo esas condiciones es de hasta 3 semanas. En sistemas automáticos es difícil detectar la especie, por lo que se hace necesario trabajar con subcultivos (6).

Los métodos serológicos más comunes son la inmunotransferencia y el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA), para la prueba IFA tenemos una sensibilidad del 82% en pacientes que atraviesan la fase aguda, mientras que en pacientes durante la fase de convalecencia los sueros evaluados son positivos en el 93%. Se encontró un valor predictivo positivo del 89% en áreas endémicas y una prevalencia del 45% durante los brotes (7). Por otra parte en cuanto a herramientas moleculares se ha detectado 15,93% de casos positivos en 136 muestras mediante PCR, con lo cual puede considerarse para su uso en centros de referencia en zonas endémicas (8).

Por ello se llevó a cabo la revisión de artículos científicos que abarquen la temática del diagnóstico serológico para la Bartonelosis. Se buscó determinar el rendimiento de las pruebas serológicas utilizadas en población peruana para la evaluación de esta enfermedad tan silenciosa en nuestro país.

Formulación del Problema:

- **P:** Problema; Infección por *Bartonella bacilliformis*
- **I:** Intervención; Métodos serológicos para el diagnóstico de *Bartonella bacilliformis*
- **C:** Comparación; No aplica
- **O:** Outcome (Resultados); Rendimiento de los métodos serológicos de diagnóstico de la infección por *Bartonella bacilliformis*.

Con la formulación del problema, se planteó la siguiente interrogante:

¿Cuál es el rendimiento de las pruebas serológicas para la detección de *B.bacilliformis*?

## **1.2. OBJETIVO**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar el rendimiento de las pruebas serológicas para la detección de *B. bacilliformis*.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Conocer la especificidad y sensibilidad de las pruebas serológicas más empleadas por los investigadores.
- Determinar la prueba serológica más confiable según la búsqueda de artículos.

## **1.3. BASES TEÓRICAS**

### **1.3.1. Base teórica**

#### **Historia**

Hubo dos eventos alrededor del Siglo XIX relacionados a la historia de la Bartonelosis. El primero fue un brote de anemia hemolítica entre trabajadores del valle del Rímac, Lima, durante la construcción de una línea férrea hacia la ciudad minera de La Oroya en 1871. Increíblemente en algunas semanas, murieron por lo menos 4,000 hombres de lo que se denominó Fiebre de Oroya, aun cuando no se conocía el agente causante de la enfermedad. En segundo lugar, la causa común de la Fiebre de Oroya y la verruga peruana fue revelada en 1885, cuando un estudiante de medicina llamado Daniel Carrión se inyectó exudado de una lesión de verruga y así desarrolló Fiebre de Oroya, por lo cual luego de un corto tiempo falleció.

En honor a dicha contribución, la Bartonelosis se conoce como la Enfermedad de Carrión. En 1905, Alberto Barton realizó lecturas en frotis de sangre de pacientes con fiebre de Oroya, allí pudo visualizar bacterias intracelulares; así descubrió el agente etiológico de la Enfermedad de Carrión. Años más tarde, las bacterias observadas aquel día pasaron a denominarse *Bartonella bacilliformis* en su honor (9).

En abril del 1920 Hideyo Noguchi (10), durante una visita a nuestro país, contribuyó al estudio de la Enfermedad de Carrión ya que logró cultivar *B. bacilliformis* y luego la inoculó en macaco Rhesus; de esta forma reprodujo ambas fases de la enfermedad: la verruga peruana y la fiebre de la Oroya. Los estudios posteriores demostraron que ambos síndromes eran fases de la misma enfermedad.

## **Epidemiología**

La Enfermedad de Carrión es más común en Perú, donde casi todos los casos se han presentado durante los últimos 70 años en los departamentos de Ancash, Cajamarca, Cuzco, Lima y Amazonas (11).

En el transcurso del año 2000 al 2018, la Enfermedad de Carrión solo ha presentado brotes esporádicos, siendo los picos más altos el 2016 y 2017. Las tasas de letalidad han disminuido discretamente a menos de 0,2%.

Hasta setiembre del 2019 se notificaron 82 casos (64,6% confirmados) con una incidencia acumulada de 0,3 casos por cada 100 000 habitantes, mayor a lo notificado al mismo período del año 2018. En cuanto a fallecidos, se reportaron 02 procedentes del departamento de Cajamarca y La libertad; ambos fueron del sexo masculino, de 2 y 19 años. El 76,8% de los casos notificados hasta setiembre del 2019 se concentraban en los departamentos de Cajamarca, La Libertad, Lima, Amazonas y Áncash en el mismo orden descendente; de estos el 69,5% de los casos fueron Enfermedad de Carrión aguda (57 casos) y 14,6% Enfermedad de Carrión crónica (12 casos) (3).

En setiembre del 2021 se reportaba una incidencia acumulada de 0,06 casos por cada 100 000 habitantes para la fase aguda y 0,02 casos por cada 100 000 habitantes en la fase eruptiva (12).

## **Características del agente infeccioso**

*Bartonella bacilliformis* es un miembro de la familia Bartonellaceae y del género *Bartonella*, organismo intracelular presente con formas cocoide, bacilar y cocobacilar, pleomorfo (0,2 a 0,5 × 2 a 3 µm de largo) aerobio, no fermentativo (13).

*B. bacilliformis* es móvil por medio de flagelos y se transmite a los humanos a través de la picadura del flebótomo nocturno del género *Lutzomyia spp.* que es propio de las regiones andinas de Perú, Ecuador y Colombia en alturas entre 600 y 2400 msnm.

Se ha podido observar en modelo animal la infección por *Bartonella* en la que si bien no se conoce con exactitud el nicho inicial esta se multiplicaría en las células epiteliales. Posteriormente *Bartonella* invade los hematíes deformándolos. En el caso de *B. bacilliformis* invade hasta el 80% de los hematíes y una vez que salen al exterior de los hematíes vuelve a infectar las células epiteliales, continuando así el ciclo de infección.

Además de *B. bacilliformis* otras especies que con frecuencia afectan al ser humano son *B. henselae* causante de enfermedad por arañazo de gato y *B. quintana* que ocasiona la llamada fiebre de la trinchera (14) (15).

**Tabla N°1.**

*Vector transmisor de Bartonelosis.*

CARACTERÍSTICAS DEL FLEBÓTOMO CAUSANTE DE BARTONELOSIS
<i>Lutzomyia spp</i> hembra es la única que lo transmite
Se alimentan durante la noche de sangre humana
El insecto vector de la infección por Bartonelosis (No hay transmisión de humano a humano)

**FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA**

**Cuadro Clínico**

La infección por *Bartonella bacilliformis* varía desde una presentación casi asintomática hasta una enfermedad febril leve o severa que puede llegar a ser letal. La enfermedad clásicamente tiene dos fases definidas: La primera, la fase aguda hemática dónde los eritrocitos son parasitados cursando a una anemia hemolítica severa (Fiebre de la Oroya) y la segunda, la fase crónica eruptiva con lesiones cutáneas sangrantes debido al daño en las células endoteliales ocasionando proliferación celular (Verruga Peruana). Después de una incubación de aproximadamente 61 días (con un rango de

10 a 210 días), aparecen síntomas y signos generales tales como fiebre, hipoxia, dolor de cabeza, decaimiento, dolores osteomioarticulares (mialgias, lumbalgia), somnolencia, apatía, palidez, ictericia y malestar general. En esta etapa inicial es indistinguible de cualquier proceso infeccioso como Malaria, Fiebre tifoidea, Brucelosis aguda, Hepatitis viral, Dengue, leptospirosis, tuberculosis, meningitis, anemia aplásica, neoplasia hematológica entre otros.

Conforme se complica el estado del paciente se puede observar signos característicos de una sepsis generalizada acompañada de fallas en varios órganos, los pacientes presentan dificultad para respirar, ictericia, palidez, inflamación de los músculos y revestimiento que cubre el corazón, así como la acumulación de líquido en el espacio pericárdico y en los pulmones, se presenta una inflamación de todo el cuerpo debido a la retención de líquidos, hasta convulsiones que podrían llegar al coma y delirio (13).

En la fase aguda existe una inmunosupresión transitoria en la que pueden aparecer infecciones oportunistas como septicemia por *Salmonella spp.* u otras bacterias gramnegativas hasta diseminación de toxoplasmosis, tuberculosis, histoplasmosis. Si no se prescribe un tratamiento antibiótico correcto esta etapa puede ser fatal hasta en 40% de los casos. En algunas personas en fase aguda no presentan anemia, pero sí dolor musculo esquelético, fiebre y dolor de cabeza. Con relativa frecuencia se presenta infección subclínica por una bacteriemia asintomática

En la fase crónica se observa hasta 3 tipos de lesiones: miliar, lesión eritematosa de pápulas redondas con 4mm; nodular, la lesión es elevada con la piel normal; mular, mayor a 5mm de diámetro, eritematosas y sangrantes (15).

## **Diagnostico serológico**

Las pruebas serológicas contra Bartonelosis tienen la gran ventaja de evitar largos períodos de incubación para el caso de cultivos; así como las tomas de muestra difíciles para las biopsias y en biología molecular el hecho de implementar equipos altamente especializados con los ambientes adecuados, el entrenamiento del personal para dichos procesos, las condiciones necesarias para realizar cultivos y pruebas.

Una importante desventaja de estas pruebas es que la respuesta de anticuerpos puede ser inespecífica en humanos, se presenta con frecuencia reacciones cruzadas entre las diferentes especies de *Bartonella* y entre *B. bacilliformis* con *Chlamydia*, entre *B. quintana* y *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci* y *Coxiella burnetii*.

### Prueba IFI

Proyecto Verruga ha realizado un estudio en Caraz empleando la prueba IFI (anticuerpos fluorescentes indirecto) para la detección de anticuerpos contra *B. bacilliformis*. Fueron revisados sueros de 43 pacientes con diagnóstico confirmado mediante frotis o cultivo, 101 controles y 356 voluntarios de un área endémica de Enfermedad de Carrión. Usando un punto de corte de 1/256 o más como positivo, 32 (74%) de los pacientes con Enfermedad de Carrión y 38% de los 356 voluntarios fueron seropositivos para *B. bacilliformis*. De los controles sanos evaluados 93 (92%) fueron seronegativos. La IFI es 74% sensible y 92% específico en detectar anticuerpos para *B. bacilliformis*, comparado con el cultivo como Gold Standar para la infección. En dicho estudio debido a que muchas muestras fueron tomadas en la fase aguda la sensibilidad puede incrementarse con una segunda muestra en fase de convalecencia. La seroprevalencia utilizando IFI fue de 38% (11).

Para el desarrollo de la técnica se prepara el antígeno en cultivo celular, aquí se suele tomar una muestra control de células no infectadas. Las células infectadas y las no infectadas, por separado, son adheridas y fijadas con alcohol a una superficie sólida como un portaobjetos. Se agrega la muestra donde se evalúa la presencia de anticuerpos, de estar presentes se unirán a los antígenos de aquellas células infectadas, dicho complejo antígeno-anticuerpo será detectado por una anti inmunoglobulina humana unida a fluorocromo. Dicha reacción será observada con un microscopio de epifluorescencia (16).

### Prueba Western Blot

El primer estudio utilizando Western blot fue realizado por Knobloch *et al.* (17) reportando alta sensibilidad y especificidad, sin embargo el tener que realizar

cromatografía líquida de alto performance para la obtención del antígeno hace de esta técnica una limitante por el precio y lo complejo del procedimiento, lo que la deja lejos del alcance de laboratorios locales.

El procedimiento para el test de Western blot consiste en detectar una proteína específica en una determinada muestra; primero se realiza electroforesis en gel para separar todas las proteínas presentes en la muestra según sus pesos moleculares y cargas. Luego estas proteínas se transfieren a una superficie sólida también llamada membrana, generalmente de papel (nitrocelulosa). Una vez que las proteínas han sido separadas se exponen a una sonda de anticuerpos específicos a las proteínas de interés. Finalmente para la visualización de las proteínas se pueden emplear técnicas como la fluorescencia o la colorimetría (18).

En otro estudio, utilizando la técnica de Western blot, los antígenos fueron obtenidos por sonicación o extraído con glicina. Para ambas técnicas, las bandas de diagnóstico fueron observadas en 94% de los sueros de casos confirmados de Enfermedad de Carrión en fase eruptiva. Durante la fase anémica las bandas de diagnósticos se observaron en el 70% de las muestras cuando se usó la técnica de sonicación, y en el 30% cuando se usó la técnica de extracción con glicina. La especificidad para ambas técnicas fue de 100%. Se observaron reacciones cruzadas en 34% de los sueros de los pacientes con *Brucella spp*, 5% con *C. psittaci* y 7% con *C. burnetii*, siendo mayor las reacciones cruzadas con la técnica de extracción del antígeno con glicina. No se observó reacción cruzada con *B. henselae* (19).

### Prueba ELISA

En el 2016, el ELISA (ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima) que es una prueba para la detección de anticuerpos IgG e IgM, fue utilizado por Gomes, Claudia *et al.* (20) con el fin de evaluar succinil CoA como un nuevo antígeno de *B. bacilliformis* para utilidad diagnóstica. Como antígenos se utilizaron cepas de *B. bacilliformis* sonicadas que se agregaron en células enteras. Se utilizó el ensayo de Pierce para medir la concentración de proteína total. Las IgM se detectaron con anti-IgM humana de conejo (1: 1000) conjugada con peroxidasa y usando o-fenilendiamina como sustrato.

Las IgG se detectaron con anti-IgG humana de conejo (1: 1000) conjugada con fosfatasa alcalina y utilizando sustrato de fosfatasa. Las densidades ópticas fueron medidas con absorbancias de 450 nm y 405/655nm para IgM e IgG, respectivamente. Las muestras se analizaron intraplaca, con sus duplicados y los resultados se informaron como tres experimentos ELISA independientes. Se utilizaron sueros de 30 donantes sanos como parte del control negativo.

La técnica de ELISA se realiza con el antígeno elegido que es previamente preparado con solución tamponada y añadido para recubrir las microplacas, se deja en reposo para la fijación del antígeno en la fase sólida, un pocillo se deja sin antígeno para que funcione como control negativo; se realizan lavados sucesivos, aquí se agrega el suero diluido a todos los pocillos y se incuba a temperatura ambiente durante una hora. Se realizan lavados sucesivos para eliminar el excedente de anticuerpos que no se hayan unido al antígeno. Ahora se añade anti inmunoglobulina humana y se incuba nuevamente, terminando con lavados sucesivos, se añade el complejo de enzima unido a un sustrato, se incuba en la oscuridad y se lava nuevamente, finalmente se lee las densidades ópticas por espectrofotometría (21).

**Figura 1.**

*Diagnósticos ejecutados de la Enfermedad de Carrión en el CNSP durante los años 2016-2017.*

Laboratorio de metaxénicas bacterianas				
Método de diagnóstico	Motivo	2016	2017	Total
Coloración giemsa bartonelosis	Diagnóstico	755	627	1382
Cultivo y aislamiento bartonelosis	Diagnóstico	731	441	1172
Elisa IGG enfermedad de carrión	Diagnóstico	706	798	1504
Elisa IGM enfermedad de carrión	Diagnóstico	706	798	1504
Pcr enfermedad de carrión	Diagnóstico	174	129	303
Western blot enfermedad de carrión	Diagnóstico	123	94	217
Coloración giemsa bartonelosis	Vigilancia	92	84	176
Cultivo y aislamiento bartonelosis	Vigilancia	92	84	176
Método de diagnóstico	Motivo	2016	2017	Total
Elisa IGG enfermedad de carrión	Vigilancia	105	84	189
Elisa IGM enfermedad de carrión	Vigilancia	105	84	189
Pcr enfermedad de carrión	Vigilancia	90	50	140
Coloración giemsa bartonelosis	Brote	858	476	1334
Cultivo y aislamiento bartonelosis	Brote	793	526	1319
Elisa IGG enfermedad de carrión	Brote	811	527	1338
Elisa IGM enfermedad de carrión	Brote	812	527	1339
Pcr enfermedad de carrión	Brote	554	299	853
Coloración giemsa bartonelosis	Investigación	415	214	312
Cultivo y aislamiento bartonelosis	Investigación	415	215	217
Elisa IGG enfermedad de carrión	Investigación	52	125	177
Elisa IGM enfermedad de carrión	Investigación	1	177	178
PCR enfermedad de carrión	Investigación	231	70	301
Total		8611	6429	15 050

**FUENTE:** (22)

El laboratorio de metaxénicas bacterianas del Consejo Nacional de Salud Pública del INS realizó un total de 15050 diagnósticos para la población vulnerable entre los años 2016 y 2017 tal como se puede observar en la (Figura 1). El método serológico más frecuentemente utilizado es el ELISA para la determinación de Ig G, Ig M (22).

En el año 2022 hasta la semana 43 se realizaron un total de 597 pruebas diagnósticas para la Enfermedad de Carrión, de las cuales 106 resultaron positivas como se observa en la (Figura 2) (23).

**Figura 2.***Pruebas realizadas en el CNSP durante las semanas 01-43 del año 2022.*

ENFERMEDAD	PRUEBAS REALIZADAS SE 35 – SE 43	PRUEBAS POSITIVAS SE 35 – SE 43	ACUMULADO	
			PRUEBAS REALIZADAS SE 01 - SE 43	PRUEBAS POSITIVAS SE 01 - SE 43
<b>LAB. BACTERIAS DE TRANSMISION SEXUAL (BTS)</b>				
Clamidiasis	97	8	339	22
Infeccion gonococicas (Gonorrea)	31	4	166	18
Sifilis	2812	1803	12923	8993
<b>LAB. CHAGAS</b>				
Chagas	142	17	1219	99
<b>LAB. ENTEROPATOGENOS</b>				
Amebiasis de vida libre	-	-	16	-
Enfermedades diarreicas agudas (EDA)	269	90	1464	580
Infecciones parasitarias (Enteroparasitos)	76	-	209	-
<b>LAB. HEPATITIS</b>				
Hepatitis viral	3652	1064	20298	6999
Infeccion por enterovirus	173	23	2483	303
Parálisis flácida	11	-	31	-
Rotavirus	30	2	114	11
<b>LAB. IRAS E IIH</b>				
Difteria	1	-	10	-
Meningitis bacteriana	6	1	26	5
Tos ferina	146	1	564	3
<b>LAB. LEISHMANIA</b>				
Leishmania	482	167	2329	878
<b>LAB. MALARIA</b>				
Malaria <sup>1</sup>	8	2	454	5
<b>LAB. METAXENICAS BACTERIANAS</b>				
Ehrlichiosis	-	-	39	4
Arañazo de gato	483	327	2247	1562
Enfermedad de Carrion (Bartonelosis)	160	26	597	106
Rickettsias humanos	357	98	4047	1371
<b>LAB. MICOBACTERIAS</b>				
Tuberculosis <sup>2</sup>	68852	2476	317367	22108
<b>LAB. METAXENICAS VIRALES</b>				
Alphavirus	-	-	-	-

**FUENTE:** (23)

## Acciones de la Organización Panamericana de la Salud

Las enfermedades transmitidas por vectores representan el 17% del total de enfermedades transmisibles en el mundo. Estas infecciones afectan a los humanos ya que los parásitos, bacterias y virus pueden ser transportados por vectores biológicos que incluyen insectos y otros.

Con el fin de mejorar la prevención y control de los vectores clave la OPS/OMS viene implementando el “Plan de acción sobre entomología y control de vectores 2018-2023” para reducir la propagación de enfermedades transmitidas por vectores. Las actividades del Plan de Acción están destinadas a respaldar las líneas estratégicas de

acción para lograr el cumplimiento de las metas, los hitos y objetivos de la “Respuesta mundial para el control de vectores 2017-2030” (24).

Es importante que los países de la Región de las Américas se comprometan a apoyar este plan de acción en el período 2018-2023 para reducir la carga y la amenaza que representa la propagación de enfermedades transmitidas por vectores (ETV); adaptando el plan a las circunstancias locales y con el apoyo técnico de la Oficina Sanitaria Panamericana, los países ejecutarán dicho plan. El mencionado plan está acorde a los objetivos de la OMS Y OPS, que son los que se muestran a continuación:

**Tabla 2.**

*Objetivos de la OMS y OPS para la prevención y control de vectores.*

<b>INTEGRACIÓN EN NIVELES</b>	<b>GOBIERNO Y COMUNIDAD</b>	<b>PROGRAMA DE CONTROL DE VECTORES</b>	<b>HERRAMIENTAS E INTERVENCIONES</b>	<b>FUERZA LABORAL</b>
Fortalecer la acción intersectorial y elaborar la prevención del control	Involucrar gobiernos y servicios de salud locales	Mejorar control de vectores y manejo de resistencia a insecticidas	Evaluar herramientas y enfoques; ampliarlos a mayor escala	Crear oportunidad a entomólogos y trabajadores de salud, así como capacitaciones continuamente

**FUENTE: Elaborado a partir del “PLAN DE ACCIÓN SOBRE ENTOMOLOGÍA Y CONTROL DE VECTORES 2018-2023” (24)**

El plan de acción sigue el lineamiento de las recomendaciones del documento conjunto sobre la Respuesta mundial para el control de vectores 2017-2030, elaborado por un comité de orientación del que forman parte el Programa Mundial sobre Malaria de la OMS, el Departamento de Enfermedades Tropicales Desatendidas y el Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales. El plan de acción se centra en la prevención, la vigilancia y el control de los vectores de los arbovirus (por ejemplo, Chikungunya, Dengue, Fiebre amarilla y Zika), la Malaria y algunas enfermedades infecciosas desatendidas (Enfermedad de Chagas, Leishmaniasis, filariasis linfática, oncocercosis, esquistosomiasis y otras) mediante

estrategias integradas e innovadoras, con el empleo de intervenciones eficaces, sostenibles, de bajo costo y fundamentadas en la evidencia, así como de las mejores prácticas para el control de vectores (24).

### **Costos que ocasionan las enfermedades metaxénicas**

En el año 2015 Sobrevilla-Ricci *et al.* (25) establecieron una estimación de los costos de las Enfermedades Metaxénicas (EMTX) en los establecimientos del Ministerio de Salud del Perú; ellos incluyeron las siguientes infecciones: Dengue, Malaria, Fiebre amarilla, Leishmaniosis, Bartonelosis y Tripanosomiasis. Realizaron una evaluación económica del tipo costo de enfermedad. Se realizó el estudio con una población ideal con características comunes que se encuentra asegurada al Seguro Integral de Salud (SIS) y padezca una enfermedad metaxénica. Se calcularon los montos en el año 2014 desde el punto de vista de la entidad que financia. Los esquemas que se consideraron para el manejo clínico fueron: procedimientos médicos como consultas y medicamentos para prevención, el diagnóstico ya sea por imágenes o laboratorial, tratamiento y consultas para verificar la evolución favorable de la enfermedad; todos ellos conforman los beneficios mínimos que se deben asegurar al paciente según el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS).

Para fines del estudio la población hipotética de EMTX es de 396,592 personas para el año 2014, de las cuales 575 corresponden a Bartonelosis; siendo el menor número de casos en comparación de Malaria con 253,099 casos.

El costo total anual para EMTX es de 6,309,054 dólares lo cual representa el 5,8% del presupuesto anual del 2014 para el Programa Presupuestal de Enfermedades Metaxénicas y Zoonosis; de este monto total corresponden a Bartonelosis 193,488 dólares y para Malaria es de 2,288,096 dólares. (25)

### 1.3.2. Definición de términos

**Anemia hemolítica:** anemia causada por la destrucción de los glóbulos rojos en el torrente sanguíneo (26).

**Anticuerpo:** Proteína variable producido por los linfocitos B del sistema inmunitario en respuesta a un infección (27).

**Antígeno:** Molécula biológica que se une al anticuerpo de forma específica (27).

**Indirect fluorescence antibody test (ELISA):** Es un método que permite detectar anticuerpos o antígenos en la sangre del paciente infectado una vez que se ha producido una reacción inmunológica causada por el patógeno de estudio (28).

**Enfermedades metaxénicas:** Son aquellas infecciones que se transmiten al humano, que actúa como huésped, mediante un vector animado diferente a un humano (29).

**Especificidad:** Resulta del cociente de aquellas personas con un resultado de prueba negativo sobre todas las personas que realmente no presentan la enfermedad o condición (30).

**Frotis de sangre:** Técnica que consiste en un extendido muy delgado de sangre en una lámina de vidrio, también llamada portaobjetos, para ser teñido con un colorante determinado y posteriormente analizado al microscopio (31).

**Gold Standard:** Es el patrón de referencia, para la evaluación de pruebas diagnósticas es aquella técnica diagnóstica con la máxima certeza, que define la presencia de la condición estudiada (32).

**Inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Se basa en captar anticuerpos que se unen a estructura antigénica celular. Esto a través de un segundo anticuerpo anti inmunoglobulina humana (conjugado a un fluorocromo) dirigido contra la fracción constante de las inmunoglobulinas (33).

**Índice de Youden:** Al analizar las propiedades de un test diagnóstico es aquel punto de corte en una escala continua donde la sensibilidad y especificidad alcanzan valores más altos en conjunto (34).

**Inmunosupresión:** Condición en la cual la respuesta del sistema inmunitario es nula o se encuentra severamente disminuida (35).

**Inmunoglobulina (Ig):** Proteína unida a la membrana de linfocitos B que funciona como receptor del antígeno, reconociéndolo para así facilitar su eliminación (36).

**Organización Mundial de Salud (OMS):** Con sede en Ginebra, Suiza trabaja por el bien de más de 150 países en todo el mundo, cuenta con especialistas en salud pública, epidemiólogos y científicos (37).

**Organización Panamericana de Salud (OPS):** Organización internacional dedicada al cuidado y mejoría de la salud en América (38).

**Polymerase chain reaction (PCR):** Reacción en cadena de la polimerasa, para la detección de material genético de un patógeno mediante transcripción reversa, amplificación con el ADN polimerasa y finalmente detección del número de copias (39).

**Pleomorfo:** Referido a aquellas células o sus núcleos cuando presentan diferentes formas (40).

**Rendimiento:** El rendimiento o desempeño diagnóstico se enfoca en la confirmación de la infección producida por el microorganismo estudiado, de esa manera se recomienda el uso de una prueba al ser confiable (41).

**Sensibilidad:** Es la proporción entre aquellas personas con un resultado de prueba positivo sobre todas las personas que presentan la enfermedad o condición (42).

**Seronegativo:** Aquel individuo que no presenta anticuerpos para un patógeno o molécula (antígeno) en el suero sanguíneo (43).

**Seropositivo:** Aquel individuo que presenta anticuerpos para un patógeno o molécula en el suero sanguíneo (44).

**Vector biológico:** Portador animado no humano que transporta un agente infeccioso, generalmente es un artrópodo invertebrado (45).

**WESTERN BLOT:** Técnica que combina una transferencia de proteínas (antígenos), previa separación de las proteínas a partir de la muestra, por electroforesis, a un medio de soporte (conocido como membrana) para su posterior inmunodetección con anticuerpos marcados (46).

**Zoonosis:** Las zoonosis son aquellas infecciones que se transmiten al hombre por contacto cercano de los animales vertebrados contaminados (47).

### **1.4.3. Hipótesis**

El rendimiento de pruebas serológicas para la detección de *Bartonella bacilliformis* tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 85%. Así también un VPP y VPN superior a 80% en cada uno respectivamente.

## **CAPITULO II**

### **MÉTODOS**

## **2. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **2.1.DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio es una revisión narrativa de diseño no experimental y analítico porque los datos fueron interpretados desde su recolección para describir la información.

Los datos a analizar ya ocurrieron en el pasado por lo que es retrospectivo, dicho por Hernández Sampieri (2010) (48).

### **2.2.POBLACIÓN**

La población está conformada por todos los estudios que emplearon pruebas serológicas para el diagnóstico de *B. bacilliformis* en habitantes peruanos; estos estudios fueron recolectados de las bases de datos bibliográficas: Pubmed, Scopus, Web of science y LILACS. Y como parte de la literatura gris tenemos: Cybertesis, Google Scholar, Alicia. Siendo un total de 56 las investigaciones recolectadas.

### **2.3.LA MUESTRA**

Se revisaron el título, palabras clave y resumen de 56 publicaciones que formaron parte de la población total del estudio. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se retiraron 45, y quedaron 11 publicaciones que conformaron la muestra de esta investigación ya que estuvieron alineados a los criterios descritos.

### **2.4.CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Estudios observacionales
- Estudios realizados en población peruana
- Pruebas serológicas realizadas en fase aguda o fase crónica
- Investigaciones publicadas entre el año 2000 hasta el año 2021
- Aquellos artículos que cuenten con acceso al texto completo
- Artículos de idioma español, portugués e inglés

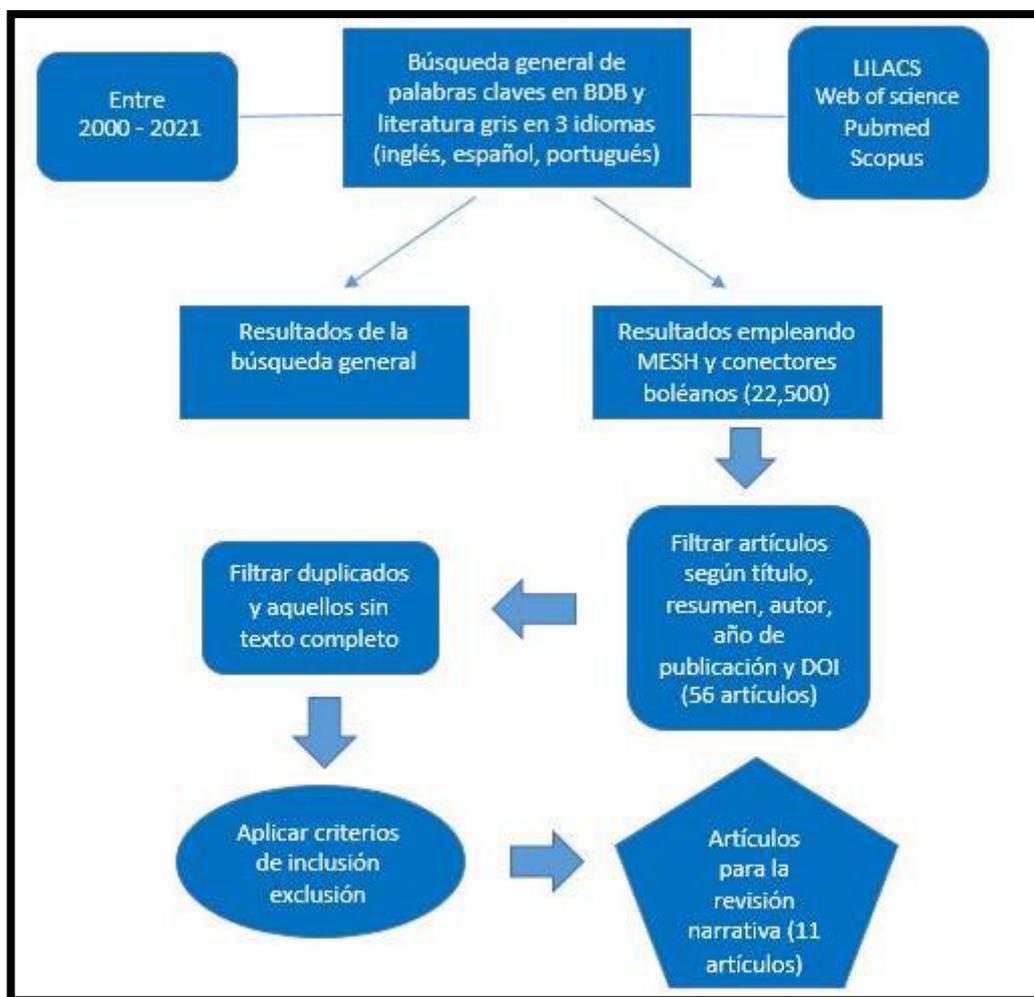
## 2.5.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Aquellos artículos que corresponden a estudios descriptivos
- Aquellos artículos que presenten ausencia de las palabras clave
- Estudios que constan de cartas al editor, comunicaciones cortas, artículos de revisión
- Estudios duplicados

## 2.6.PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Figura 3.**

*Secuencia para la recolección de datos.*



**FUENTE:** Elaboración propia.

Al ser una revisión narrativa se realizó el análisis de las muestras recolectadas; para ello luego de determinar la población de estudio se utilizaron las listas de verificación (Anexo 1) y se completó la tabla de síntesis (Anexo 2) con los datos de las

publicaciones que eran relevantes para determinar el rendimiento de las pruebas serológicas para detección de *B. bacilliformis*. Se realizó búsqueda bibliográfica de cada palabra clave en todas las bases de datos revisadas, de esta manera se recogió una cantidad de resultados tan distintos entre bases de datos bibliográficos (Anexo 3).

Esta recolección de información se llevó a cabo mediante el empleo de términos médicos (MESH) en las búsquedas iniciales en cada base de datos, así también se llevó a cabo el uso de las palabras clave tanto en español, inglés y portugués.

- *B. bacilliformis*
- *Bartonella* infection
- Oroya fever
- Peruvian wart
- Carrion's disease
- Inmunoblot
- ELISA
- IFI
- Perú
- Bartonellosis
- Inmunofluorescencia
- Western Blot

A continuación, se menciona un ejemplo del uso de las palabras clave para la búsqueda en Scopus en conjunto con los operadores booleanos:

( *b. bacilliformis* ) AND ( IFI ) OR ( Perú ) AND NOT (*henselae*)

Así como la búsqueda en Pubmed:

"*b. bacilliformis*" AND "perú" AND NOT "*b.henselae*"

Se seleccionaron los artículos obtenidos en los resultados de búsqueda luego de combinar los términos médicos y operadores booleanos en cada base de datos bibliográfica. Todos estos artículos se ordenaron en tablas en formato Excel

diferenciadas según la base de datos de origen y con información pertinente como: título de investigación, nombre de autor principal, año de publicación, DOI, revista donde fue publicado. Posteriormente se eliminaron todos los estudios duplicados y se revisaron uno por uno según título, acceso completo, palabras clave y contenido del resumen para seleccionar aquellos que serían útiles para el presente trabajo de investigación.

A partir de aquí fueron aplicados los criterios de inclusión y exclusión, siendo separados por colores; aquellos que eran descartados definitivamente se marcaban en color rojo, los artículos que podrían aportar información pese a no cumplir todos los criterios se resaltaban de anaranjado y el resto que sí era aceptado en color verde.

## **2.7. ANÁLISIS DE DATOS**

Este proceso fue llevado a cabo luego de realizar la búsqueda de la información contenida en las bases de datos bibliográficas: PubMed, Scopus, Embase, Medline; con publicaciones realizadas entre el año 2000 hasta el año 2021. Así como la búsqueda en la literatura Gris: Cybertesis, Google Scholar, ALICIA.

Se utilizó Zotero versión 5,0 como gestor bibliográfico para la elaboración de las referencias bibliográficas y la mejor organización de los artículos a analizar.

Previamente se realizó la filtración de los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, así como la separación definitiva de aquellos que contenían por lo menos dos de los criterios de exclusión, a partir de aquí se realiza el análisis de los datos obtenidos.

Posteriormente, tras una revisión exhaustiva, se recopiló de forma analítica la información de los 11 estudios seleccionados, elaborándose una tabla de datos en el programa Microsoft Word 2013 tal como se observa en la (Tabla 3). Esta tabla de datos contempló los siguientes ítems: título de la investigación, el año de publicación, la base de datos bibliográfica de origen, nombre(s) del autor(es), número de muestras, el método de las pruebas serológicas utilizadas, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), etc. Con la información

filtrada, luego del respectivo análisis, se presentaron los resultados, conclusiones y discusión de este estudio.

## **2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

No fue necesario aplicar consentimiento informado debido a que no se utilizaron muestras humanas para llevar a cabo esta investigación; las muestras fueron los artículos publicados con anterioridad. En la presente investigación se citaron de forma adecuada todas las fuentes de donde se recogió la información, respetando así los derechos de autor y cumpliendo con los criterios establecidos en la Declaración de Helsinki, entre los cuales se respeta a todos los seres humanos, se protege su salud y sus derechos individuales; el objetivo principal de la investigación médica nunca debe primar sobre los intereses y derechos del individuo participante, la investigación médica debe apoyarse en principios científicos y en la literatura científica así como fuentes de información adecuadas, la investigación médica debe realizarse de tal forma que se reduzca al mínimo el impacto al medio ambiente, entre otros (49).

**CAPITULO III**  
**RESULTADOS**

### 3.1. PRESENTACIÓN DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

**Tabla 3.**

*Características de los artículos seleccionados para la revisión narrativa.*

TÍTULO	AÑO/BDB	AUTOR	REVISTA	NÚMERO DE MUESTRAS	FASE DE INFECCIÓN	POBLACIÓN	MÉTODO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	OTROS
Succinyl-CoA Synthetase: New Antigen Candidate of <i>Bartonella bacilliformis</i>	2016/Pubmed	Gomes Claudia et al. (20)	PLOS Neglected Tropical Diseases	177 sueros: 45 positivos a IFA, IgM ELISA:77,4% SCS $\alpha$ / 97,2% Pap31 IgG ELISA :34,5% SCS $\alpha$ / 59,9% SCS $\beta$	aguda	Piura	IFA ELISA	No hay resultados	No hay resultados	No hay resultados
Sonicated Diagnostic Immunoblot for Bartonellosis	2000/Pubmed	Mallqui et al. (19)	Clinical and Vaccine Immunology	42 sueros en ambas fases (aguda o crónica)	Aguda o crónica	Amazonas y otras regiones	Immunoblot sonicado	Sensibilidad en agudos:70% Sensibilidad en crónicos: 94%	Especificidad: 100%	No hay resultados
Bartonellosis (Enfermedad de Carrión) en la era moderna	2001/Pubmed	Maguiña Ciro et al. (50)	Clinical infectious diseases	145 sueros F. aguda: 8/9 Elisa positive, 9/9 WB positivo F.crónica: 12/12 Elisa y WB positivos	Aguda o eruptiva	Sala de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional Cayetano Heredia	ELISA WB	Sensibilidad en agudos - Elisa: 89% Sensibilidad en crónicos -Elisa:100% Sensibilidad en WB:100%	No hay resultados	No hay resultados
Serodiagnosis of <i>Bartonella bacilliformis</i> Infection by Indirect Fluorescence Antibody Assay: Test Development and Application to a Population in an Area of Bartonellosis Endemicity	2000/Pubmed	Chamberlin Judith et al. (7)	Journal of clinical microbiology	387 sueros 175 positivos a IFA	Infección confirmada	Ancash	IFA Prevalencia 45%	Sensibilidad en agudos: 82% Sensibilidad en crónicos: 93%	No hay resultados	VPP 89% VPN 86%

Un estudio de evaluación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) utilizando la proteína recombinante Pap31 para la detección de anticuerpos contra la infección por <i>Bartonella bacilliformis</i> en la población peruana	<b>2014/Scopus</b>	Angkasekwinai Nasikarn et al. (21)	American Journal of Tropical Medicine and Hygiene	302 sueros IFA IgG +:103 IFA IgM +: 34	Población en riesgo de infección	Caraz y Cusco	ELISA IgG Índ Youden:0,9 15 ELISA IgM Índ Youden:0,6 34	Sensibilidad: 84,5%	Especificidad: 94%	No hay resultados
Identificación de inmunodominante <i>Bartonella bacilliformis</i> proteínas: un enfoque combinado in-silico y serológico	<b>2021/WOS</b>	Dichter Alexander et al. (51)	The Lancet Microbe	26 sueros	diagnóstico clínico de infección	pacientes peruanos	ELISA	Sensibilidad en agudos: 77% Sensibilidad en crónicos: 94%	No hay resultados	No hay resultados
ELISA indirecto de lisado total de <i>Bartonella bacilliformis</i> para el diagnóstico rápido de la Enfermedad de Carrión	<b>2008/ALICIA</b>	Anaya, Elizabeth et al. (52)	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	86 sueros	diagnóstico confirmado	Ancash	ELISA	Sensibilidad 68,6%	Especificidad 94,1%	VPP 95,2% VPN 64%
Epidemiology of Endemic <i>Bartonella bacilliformis</i> : A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community	<b>2002/Pubmed</b>	Chamberlin Judith et al. (53)	The Journal of Infectious Diseases	241 muestras de sangre: 45% positivos IgG	Fase aguda	Huaylas (Caraz)	IFA IgG Prevalencia 45%	No hay resultados	No hay resultados	No hay resultados

Estandarización de una prueba de contrainmunolectroforesis (CIEF) para determinar infección humana por <i>Bartonella sp</i>	2020/Cybertesis	Acuña Dante (54)	Repositorio de tesis digitales	123 sueros (60 cultivo positivo) 44% (positiva fase aguda) 41% (positiva fase crónica)	pacientes con diagnóstico clínico y bacteriológico	seroteca del laboratorio del Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”	CIEF	sensibilidad 43,3%	especificidad 98,4%	VPP 96,3% VPN 64,6%
Expresión and seroreactivity of the recombinant <i>Bartonella bacilliformis</i> 43-kDa lipoprotein	2006/LILACS	Padilla Carlos et al. (55)	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	77 sueros	Aguda o crónica	Zonas endémicas	ELISA (rBbLppB)	ELISA IgG 70,4% ELISA IgM 85,2%	ELISA IgG 90% ELISA IgM 90%	intervalo de confianza: 95%
Cloning, expression and seroreactivity of recombinant antigen flagellin of <i>Bartonella bacilliformis</i>	2005/LILACS	Gallegos Karen et al. (56)	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	63 sueros	Aguda Sueros provenientes de Ancash	seroteca del Laboratorio de Biotecnología y Biología Molecular, CNSP-INS	ELISA (BbFlaA/BbFlaA-GST)	BbFlaA-GST 65% BbFlaA 57,6%	BbFlaA-GST 85% BbFlaA 85%	No hay resultados

**FUENTE: Elaboración propia, a partir de la información recolectada de las bases de datos.**

Solo uno de los estudios seleccionados utilizó la prueba de Inmunoblot sonicado con lo que obtuvo un 100% de especificidad (19). En otro estudio se utilizó la misma prueba en conjunto con la prueba ELISA (50), así se obtuvo una sensibilidad de 100% para inmunoblot mientras que la sensibilidad no fue determinada.

**Tabla 4.**

Comparación de sensibilidad y especificidad según método empleado

TÍTULO	AUTOR	MÉTODO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Succinyl-CoA Synthetase: New Antigen Candidate of <i>Bartonella bacilliformis</i>	Gomes Claudia et al.	IFA + ELISA	No hay resultados	No hay resultados
Sonicated Diagnostic Immunoblot for Bartonellosis	Mallqui et al.	Inmunoblot sonicado	Sensibilidad en agudos: 70% Sensibilidad en crónicos: 94%	Especificidad: 100%
Bartonelosis (Enfermedad de Carrión) en la era moderna	Maguiña-Ciro et al.	ELISA + WB	Sensibilidad en agudos -Elisa: 89% Sensibilidad en crónicos -Elisa: 100% Sensibilidad en WB: 100%	No hay resultados
Serodiagnosis of <i>Bartonella bacilliformis</i> Infection by Indirect Fluorescence Antibody Assay: Test Development and Application to a Population in an Area of Bartonellosis Endemicity Un estudio de evaluación del ensayo	Chamberlin Judith et al.	IFA	Sensibilidad en agudos: 82% Sensibilidad en crónicos: 93%	No hay resultados
inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) utilizando la proteína recombinante Pap31 para la detección de anticuerpos contra la infección por <i>Bartonella bacilliformis</i> en la población peruana	Angkasekwinai Nasikarn et al.	ELISA	ELISA IgG Sensibilidad: 84,5% ELISA IgM Sensibilidad: 88,2%	ELISA IgG Especificidad: 94% ELISA IgM Especificidad: 85,1%
Identificación de inmunodominante <i>Bartonella bacilliformis</i> proteínas: un enfoque combinado in-silico y serológico	Dichter Alexander et al.	ELISA	Sensibilidad en agudos: 77% Sensibilidad en crónicos: 94%	No hay resultados
ELISA indirecto de lisado total de <i>Bartonella bacilliformis</i> para el diagnóstico rápido de la Enfermedad de Carrión Epidemiology of Endemic <i>Bartonella bacilliformis</i> : A	Anaya Elizabeth et al. Chamberlin Judith et al.	ELISA IFA	Sensibilidad: 68,6% No hay resultados	Especificidad: 94,1% No hay resultados
Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community Estandarización de una prueba de	Acuña Dante	CIEF	Sensibilidad: 43,3%	Especificidad: 98,4%
contrainmunolectroforesis (CIEF) para determinar infección humana por <i>Bartonella sp</i>				

Expresión and seroreactivity of the recombinant <i>Bartonella bacilliformis</i> 43-kDa lipoprotein	Padilla Carlos et al.	ELISA rBbLppB	ELISA IgG 70,4% ELISA IgM 85,2%	ELISA IgG 90% ELISA IgM 90%
Cloning, expression and seroreactivity of recombinant antigen flagellin of <i>Bartonella bacilliformis</i>	Gallegos Karen et al.	ELISA BbFlaA/ BbFlaA-GST	BbFlaA-GST 65% BbFlaA 57,6%	BbFlaA-GST 85% BbFlaA 85%

**FUENTE: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.**

En la (Tabla 4) las sensibilidades en la prueba de Elisa presentan variaciones según la inmunoglobulina a detectar, es decir, IgM más sensible que IgG; en tanto que los pacientes en fase aguda presentan sensibilidades mayores a los pacientes de fase crónica. En la especificidad no hay diferencias significativas entre fase: aguda /crónica o inmunoglobulina empleada: IgG/IgM.

## 3.2. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECOLECTADA

### 3.2.1. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

Las bases de datos utilizadas pertenecen a reconocidos compendios, tienen una gran afluencia de investigadores, revisores, etc. Se eligieron dichas bases debido al alcance y la gran cantidad de resultados que se observaron en investigaciones previas. Con la información obtenida de las búsquedas se elaboraron dos tablas, en la primera tabla (Tabla 5) están descritas las cantidades de la población total y en la segunda tabla (Tabla 6) se ha descrito las cantidades de los artículos seleccionados para la muestra de esta revisión narrativa.

**Tabla 5.**

*Cantidad de la población total de estudio.*

Bases de datos	N° de publicaciones	%	Algoritmo
Pubmed	11	19,6	<i>B.bacilliformis</i> AND Perú AND NOT <i>B.henselae</i>
Scopus	10	17,9	Bartonelosis AND diagnostico
WOS	7	12,5	<i>Bartonella bacilliformis</i> AND Elisa
Alicia	9	16,1	<i>Bartonella</i> infection OR Enfermedad de Carrión
Google Scholar	12	21,4	Verruga peruana AND IFI
Cybertesis	4	7,1	Enfermedad de Carrión AND Elisa
Lilacs	3	5,4	Fiebre de la oroya AND western blot
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>	

**FUENTE: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.**

La (Tabla 5) muestra a manera de ejemplo algunos algoritmos de búsqueda efectuados en cada base donde se emplearon los operadores booleanos: AND, AND NOT, OR.

A propósito de estos hallazgos, se debe mencionar que en el trabajo de investigación: Tendencias de la investigación en la Enfermedad de Carrión en los últimos 60 años. Una valoración bibliométrica de la producción científica latinoamericana; publicada en el año 2018 por Carlos Culquichicón (58), se menciona que la producción científica a nivel mundial es liderada por EE.UU mientras que en Latinoamérica Perú y Brasil llevan la delantera. De todas las bases de datos revisadas en dicho trabajo Scopus fue la que obtuvo mayor número de resultados con 335 artículos encontrados.

**Tabla 6.**

*Cantidad de artículos seleccionados para participar del presente estudio.*

Bases de datos	N° de publicaciones	%	Algoritmo
Pubmed	5	45,4	Elisa AND Fiebre de la oroya
Scopus	1	9,1	<i>Bartonella bacilliformis</i> AND IFI
WOS	1	9,1	Oroya fever AND Elisa
Alicia	1	9,1	<i>Bartonella</i> infection-WESTERN BLOT
Google Scholar	0	0	Peruvian wart-inmunofluorescencia
Cybertesis	1	9,1	Fiebre de la oroya AND serologia
Lilacs	2	18,2	Verruga peruana AND Elisa
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>	

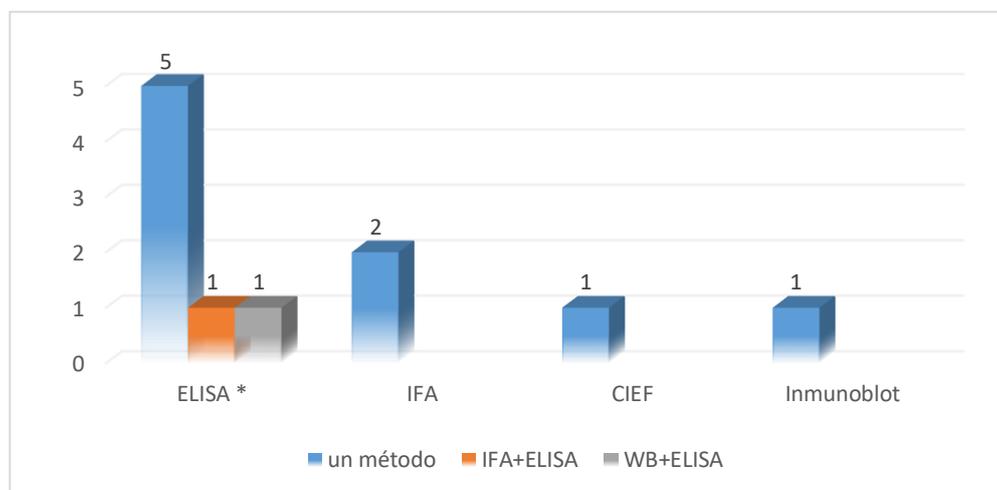
**FUENTE: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.**

Con ello se muestra que Pubmed y Google Scholar son las bases de datos más relevantes para esta revisión narrativa por el aporte que representaron.

### 3.2.2. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

Se analizaron las pruebas serológicas empleadas en los artículos de investigación que comprenden la muestra de estudio en pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de Bartonellosis.

**Figura 4.**  
Pruebas diagnósticas empleadas en las muestras de estudio.



**FUENTE:** Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

De todos los artículos que conforman la muestra de esta revisión narrativa, solo dos artículos (20) (50) utilizaron pruebas en conjunto: ELISA + IFA y ELISA + Western Blot.

Queda evidenciado que la prueba mayormente utilizada es el ELISA representando el 45% mientras que las pruebas Inmunoblot y CIEF representan 9% cada una.

**Tabla 7.**  
Pruebas diagnósticas utilizadas en la identificación de *B.bacilliformis* en las investigaciones consultadas.

Método	Cantidad de artículos	Título	Año/BDB	Autores
Inmunoblot	1	Sonicated Diagnostic Immunoblot for Bartonellosis	2000/Pubmed	<a href="#">Mallqui</a>
CIEF	1	Estandarización de una prueba de contraímmunoelectroforesis (CIEF) para determinar infección humana por <i>Bartonella sp.</i>	2020/Cybertesis	<a href="#">Acuña Dante</a>
IFA	2	Epidemiology of Endemic <i>Bartonella bacilliformis</i> : A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community	2002/Pubmed	<a href="#">Chamberlin Judith</a>
		Serodiagnosis of <i>Bartonella bacilliformis</i> Infection by Indirect Fluorescence Antibody Assay: Test Development and Application to a Population in an Area of Bartonellosis Endemicity	2000/Pubmed	<a href="#">Chamberlin Judith</a>

<b>ELISA</b>	5	Un estudio de evaluación del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) utilizando la proteína recombinante Pap31 para la detección de anticuerpos contra la infección por <i>Bartonella bacilliformis</i> en la población peruana	<b>2014/Scopus</b>	<u>Nasirkam</u>
		Identificación de inmunodominante <i>Bartonella bacilliforme</i> proteínas: un enfoque combinado in-silico y serológico	<b>2021/WOS</b>	<u>Dichter Alexander</u>
		ELISA indirecto de lisado total de <i>Bartonella bacilliformis</i> para el diagnóstico rápido de la Enfermedad de Carrión	<b>2008/ALICIA</b>	<u>Anaya, Elizabeth</u>
		Expresión and seroreactivity of the recombinant <i>Bartonella bacilliformis</i> 43-kDa lipoprotein	<b>2006/LILACS</b>	<u>Padilla Carlos</u>
		Cloning, expression and seroreactivity of recombinant antigen flagellin of <i>Bartonella bacilliformis</i>	<b>2005/LILACS</b>	<u>Gallegos Karen</u>
<b>ELISA+IFA</b>	1	Succinyl-CoA Synthetase: New Antigen Candidate of <i>Bartonella bacilliformis</i>	<b>2016/Pubmed</b>	<u>Gomes Claudia</u>
<b>ELISA+WB</b>	1	Bartonelosis (Enfermedad de Carrión) en la era moderna	<b>2001/Pubmed</b>	<u>Maguiña Ciro</u>

**FUENTE: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.**

En este punto se debe recordar lo mencionado con anterioridad debido a que Chamberlin Judith trabajó en dos estudios (7) (53) que utilizan IFA como prueba diagnóstica durante los años 2000 y 2002, es la única autora con dicha característica en el presente estudio. En el mismo año (2000) Mallqui publicó un trabajo con inmunoblot sonificado (19), al año siguiente (2001) Maguiña Ciro revisó las pruebas ELISA y Western Blot (50).

Entre los años 2003 y 2010 se presentaron tres estudios: en el año 2005 por Gallegos Karen que aborda la prueba ELISA (56), en el año 2006 el autor Padilla Carlos que investigó la prueba ELISA (55), durante año 2008 se presentó un estudio por Anaya Elizabeth donde también aplicaron la prueba de ELISA (52).

Entre los años 2011 al 2021 se encontraron 4 publicaciones en el 2014 por Nasirkam que investigó la prueba ELISA (21), el año 2016 Gomes Claudia que abordó las pruebas ELISA

e IFA (20), el año 2020 la prueba CIEF por Acuña Dante (54) y el año 2021 la prueba ELISA por Ditcher Alexander (51), siendo esta la línea cronológica en que se realizaron las investigaciones en *B.bacilliformis* de la presente revisión.

**CAPITULO IV**

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## **4.1. CONCLUSIONES**

En base a los resultados revisados en los artículos seleccionados la sensibilidad es mayor del 80% cuando se trata de muestras con población de pacientes mayor a 140 participantes para todos los métodos de forma general, con ello se descarta la hipótesis para la sensibilidad de las pruebas que indicaba mayor a 85%.

El método de ELISA es el más empleado; presenta especificidad mayor al 90% la cual se ve acentuada en pacientes en fase crónica o una vez que hayan superado la fase activa o sintomática, con ello se confirma parcialmente la hipótesis para la sensibilidad de las pruebas que indicaba mayor a 85%, por ello es la de mayor rendimiento.

Solo 3 artículos de los 11 que conformaban la muestra brindaron información del VPP y VPN. Solo en el VPP se confirma la hipótesis al ser mayor de 80%, para el VPN se rechaza la hipótesis ya que los valores son menores que el 80%.

## **4.2. RECOMENDACIONES**

Es recomendable considerar muestras mayores a 140 participantes para obtener datos confiables en cuanto a sensibilidad y así disminuir el sesgo, se debe incentivar más investigaciones experimentales con pruebas serológicas en poblaciones endémicas.

Sería ideal presentar en las investigaciones más indicadores estadísticos como valor predictivo, índice de validez y razón de verosimilitud, ya que son un gran apoyo para tomar decisiones al elegir un test diagnóstico u otro.

Se sugiere seguir considerando todas las herramientas posibles en diagnóstico y no desestimar ninguna ya que en casi la totalidad de las redes de salud primarias a las que pueden acceder los pobladores no realizan estudios moleculares y en muchos de esos casos un hemocultivo o frotis de sangre es lo único con lo que cuenta el establecimiento, de esta manera todas las pruebas serán complementarias entre sí.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INS. PRIORIDAD NACIONAL DE INVESTIGACION EN SALUD 2019-2023 [Internet]. Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología: Instituto Nacional de Salud; [citado 14 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/investigacion-en-salud/prioridades-de-investigacion>
2. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N°658-2019/MINSA [Internet]. Sec. Anexo 7. Enfermedades metaxénicas y zoonóticas, N°658-2019 jul, 2019 p. 7 páginas. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n\\_Ministerial\\_N\\_\\_658-2019-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__658-2019-MINSA.PDF)
3. Luis Revilla Tafur, Mary Reyes Vega, María Lizarbe Castro, Willy Ramoz Muñoz, Rufino Cabrera Champe, Angelita Cruz Martínez. Boletín epidemiológico del Perú [Internet]. ISSN 2415-076 2 (versión electrónica) [www.dge.gob.pe](http://www.dge.gob.pe); 2019 [citado 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/36.pdf>
4. Clemente NS, Ugarte-Gil CA, Solórzano N, Maguiña C, Pachas P, Blazes D, et al. Bartonella bacilliformis: A Systematic Review of the Literature to Guide the Research Agenda for Elimination. PLoS Negl Trop Dis. 25 de octubre de 2012;6(10):e1819.
5. Ellis BA, Rotz LD, Leake JA, Samalvides F, Bernable J, Ventura G, et al. An outbreak of acute bartonellosis (Oroya fever) in the Urubamba region of Peru, 1998. Am J Trop Med Hyg. 1 de agosto de 1999;61(2):344-9.
6. Larrosa Escartí N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano, María del Remedio. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017. ISBN: 978-84-697-8208-8:página 20.
7. Chamberlin J, Laughlin L, Gordon S, Romero S, Solórzano N, Regnery RL. Serodiagnosis of Bartonella bacilliformis Infection by Indirect Fluorescence Antibody Assay: Test Development and Application to a Population in an Area of Bartonellosis Endemicity. J Clin Microbiol. 1 de noviembre de 2000;38(11):4269-71.
8. Mendoza J del V, Caso WS, Valdez CT, Pons MJ, Valle LJ del, Oré VC, et al. Diagnosis of Carrion's Disease by Direct Blood PCR in Thin Blood Smear Negative Samples. PLOS ONE. 20 de marzo de 2014;9(3):página 4.
9. Schultz MG. A history of bartonellosis (Carrión's disease). Am J Trop Med Hyg. julio de 1968;17(4):503-15.
10. Shimabuku R, Shimabuku R. 100 años de la visita del Dr. Hideyo Noguchi al Perú y su contribución al estudio de la Enfermedad de Carrión. An Fac Med. Marzo de 2020;81(1):108-12.
11. Pachas, Paúl, Maguiña, Ciro, Suárez Luis, Laguna, Víctor, Espinoza, Manuel, Ventura, Gladis. Enfermedad de Carrión (Bartonellosis) en el Perú. Lima: Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología: Instituto Nacional de Salud; 2001.

12. Eventos sujetos a vigilancia epidemiológica por Direcciones de Salud [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/tablas/2021/T35.pdf>
13. Maguiña Vargas C, Ugarte-Gil C, Breña Chávez P, Ordaya Espinoza E, Ventosilla López P, Huarcaya Castilla E, et al. Actualización de la enfermedad de Carrión. *Rev Medica Hered.* Enero de 2008;19(1):36-41.
14. Blanco JR, Raoult D. Enfermedades producidas por *Bartonella* spp. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de mayo de 2005;23(5):313-20.
15. Rubin LG. Principios y práctica de las enfermedades infecciosas pediátricas. En: Long SS, Prober CG, Fischer M, editores. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)* [Internet]. Quinta edición. Elsevier; 2018 [citado 20 de septiembre de 2021]. p. páginas 967-969. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032340181400181X>
16. Romero-Ruiz S, Miranda-Ulloa E, Briceño-Espinoza R. Rendimiento diagnóstico de la prueba de inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos contra HTLV-1. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* Septiembre de 2017;34:459-65.
17. Knobloch J. Analysis and Preparation of *Bartonella Bacilliformis* Antigens. *Am J Trop Med Hyg.* 1 de agosto de 1988;39(2):173-8.
18. AllScience. AllScience. [citado 5 de julio de 2023]. Introducción a Western Blot. Disponible en: <https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/introduccion-a-western-blot>
19. Mallqui V, Speelmon EC, Verástegui M, Maguiña-Vargas C, Pinell-Salles P, Lavarello R, et al. Sonicated diagnostic immunoblot for bartonellosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* enero de 2000;7(1):1-5.
20. Gomes C, Palma N, Pons MJ, Magallón-Tejada A, Sandoval I, Tinco-Valdez C, et al. Succinyl-CoA Synthetase: New Antigen Candidate of *Bartonella bacilliformis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 14 de septiembre de 2016;10(9):páginas 1-17.
21. Angkasekwinai N, Atkins EH, Romero S, Grieco J, Chao CC, Ching WM. An Evaluation Study of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Using Recombinant Protein Pap31 for Detection of Antibody against *Bartonella bacilliformis* Infection among the Peruvian Population. *Am J Trop Med Hyg.* 2 de abril de 2014;90(4):690-6.
22. Giovanna Mendoza Mujica. Investigación científica para la innovación tecnológica de la enfermedad de Carrión y otras bartonellosis. Laboratorio Nacional de Referencia de Metaxénicas Bacterianas, Centro Nacional de Salud Pública. 2017;página 12.
23. Boletín Institucional SE 43-202 [Internet]. Instituto Nacional de Salud - Sistema de Información de Laboratorios (NETLAB) Oficina Ejecutiva de Estadística e Informática – OGIS; 2022 [citado 15 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://boletin.ins.gob.pe/>

24. OMS - OPS. PLAN DE ACCIÓN SOBRE ENTOMOLOGÍA Y CONTROL DE VECTORES 2018-2023 [Internet]. 2018 [citado 19 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/cd5611-plan-accion-sobre-entomologia-control-vectores-2018-2023>
25. Sobrevilla-Ricci A, Mosqueira-Lovón R, Gutierrez-Aguado A, Escobedo-Palza S, Timana-Ruiz R. Costo de Enfermedades Metaxenicas en Los Establecimientos de Salud del Perú. Value Health. 1 de noviembre de 2015;18(7):A869.
26. Rodak, F. Bernadette. Hematología: Fundamentos y aplicaciones clínicas. 2da ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.
27. Parham, Peter. Inmunología. 2da ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2006.
28. ¿Qué es la prueba Elisa y por qué es una de las mejores metodologías para descartar anticuerpos del Covid-19? [Internet]. Sistemas Analíticos. 2020 [citado 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.sistemasanaliticos.com/que-es-la-prueba-elisa-y-por-que-es-una-de-las-mejores-metodologias-para-descartar-anticuerpos-del-covid-19/>
29. Minchan Calderón, Alicia, Vásquez León, Blanca Gladys, Vásquez Arangoitia, Claudia Liliana, Moreno Gutiérrez, Diamantina Lorgia, Ordoñez Fuentes, Flor de María, Rojas Arteaga, Norka Hilda, et al. Guía: Programa de entrenamiento en salud pública dirigido a personal del servicio militar voluntario [Internet]. Repositorio INS; 2019. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/1139>
30. SAC. ¿Qué son sensibilidad y especificidad? [Internet]. SAC | Sociedad Argentina de Cardiología. 2015 [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/cuestion-de-metodo/que-son-sensibilidad-y-especificidad/>
31. Frotis de la sangre periférica en las enfermedades más frecuentes | Hematología. La sangre y sus enfermedades, 4e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 21 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732&sectionid=121017096>
32. Salech F, Mery V, Larrondo F, Rada G. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. Rev Médica Chile. septiembre de 2008;136(9):1208-1208.
33. Salinas Carmona. La inmunología en la salud y la enfermedad. 2da ed. Ciudad de México: Médica Panamericana; 2017.
34. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. Rev Chil Infectol. 4 de octubre de 2021;29(2):138-41.
35. Punt J., Stranford S., Jones P., Owen J. Kuby Inmunología. 8va ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2020.
36. Inmunoglobulina. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inmunoglobulina>

37. La OMS - Estructura organizacional [Internet]. [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/structure>
38. Quienes Somos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/quienes-somos>
39. Genome.gov [Internet]. 2022 [citado 4 de febrero de 2023]. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) | NHGRI. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Reaccion-en-cadena-de-la-polimerasa>
40. Definición de pleomórfico - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/pleomorfico>
41. Arce DD, Carreño JPB, Sarmiento JEC. ¿Son suficientes los indicadores del rendimiento de una prueba o test diagnóstico para evaluar su desempeño? Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 12 de abril de 2019 [citado 6 de julio de 2023];34(3). Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/519>
42. La sensibilidad y especificidad: entendiendo su origen y utilidad real. Rev Colomb Gastroenterol. agosto de 2003;18(3):180-2.
43. Seronegativo. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/seronegativo>
44. Definición de seropositivo - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/seropositivo>
45. Enfermedades transmitidas por vectores | EFSA [Internet]. 2022 [citado 4 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/vector-borne-diseases>
46. Genome.gov [Internet]. 2022 [citado 4 de febrero de 2023]. Western Blot | NHGRI. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Western-Blot>
47. Vigilancia de enfermedades zoonóticas [Internet]. CDC MINSA. [citado 16 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-enfermedades-zoonoticas/>
48. Hernández R., Fernández C., Baptista P. Metodología de la investigación. 5a ed. México: Mc Graw Hill; 2010.
49. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. WMA - The World Medical Association. [citado 4 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

50. Maguiña C, Garcia PJ, Gotuzzo E, Cordero L, Spach DH. Bartonellosis (Carrión's disease) in the modern era. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de septiembre de 2001;33(6):772-9. DOI: <https://doi.org/10.1086/322614>
51. Dichter AA, Schultze TG, Wenigmann A, Ballhorn W, Latz A, Schlüfter E, et al. Identification of immunodominant *Bartonella bacilliformis* proteins: a combined in-silico and serology approach. *Lancet Microbe*. Diciembre de 2021;2(12):e685-94.
52. Anaya E, Mendoza G, García-Uscamayta L, Fernández Y. Prueba de ELISA indirecta del lisado total de *Bartonella bacilliformis* para el diagnóstico rápido de la Enfermedad de Carrión. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 30 de junio de 2008 [citado 14 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1261>
53. Chamberlin J, Laughlin LW, Romero S, Solórzano N, Gordon S, Andre RG, et al. Epidemiology of Endemic *Bartonella bacilliformis*: A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community. *J Infect Dis*. 1 de octubre de 2002;186(7):983-90. DOI: 10.1086/344054
54. Acuña Narva DR. Estandarización de una prueba de contrainmunolectroforesis (CIEF) para determinar infección humana por *Bartonella* sp. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2020 [citado 14 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16351>
55. Padilla R C, Gallegos V K, Marcelo Ñ A, Chenet C S, Baldeviano V C. Expresión y serorreactividad de la lipoproteína recombinante de 43-kDa de *Bartonella bacilliformis*. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2006;182-7. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2006.233.1047>
56. Gallegos V K, Baldeviano V C, Marcelo Ñ A, Padilla R C. Clonamiento, expresión y seroreactividad del antígeno recombinante flagelina de *Bartonella bacilliformis*. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2005;39-46. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342005000100007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000100007&lng=es).
57. Judith Chamberlin, Sofía Romero, Nelson Solórzano, scott gordon, Richard G. André, Pablo Pachás, et al. Epidemiology of Endemic *Bartonella bacilliformis*: A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community | *The Journal of Infectious Diseases* | Oxford Academic. *The Journal of Infectious Diseases*. 1 de octubre de 2002; volumen 186 (número 7):páginas 983-990. DOI: 10.1086/344054
58. Culquichicón C, Ramos-Cedano E, Helguero-Santin LM, Niño-García R, Rodríguez-Morales AJ. Research trends in Carrion's disease in the last 60 years. A bibliometric assessment of Latin American scientific production. *Infez Med*. 2018 Mar 1;26(1):28-36. PMID: 29525795..
59. Elizabeth Anaya, Giovanna Mendoza, Lourdes García-Uscamayta, Ysabel Fernández. Prueba de Elisa indirecta del lisado total de *Bartonella bacilliformis* para el diagnóstico rápido de la enfermedad de Carrión. Junio de 2008;v.25 n.2(Rev. peru. med. exp. salud publica Lima). Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342008000200016&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342008000200016&lng=es).

60. Padilla R C, Gallegos V K, Marcelo Ñ A, Chenet C S, Baldeviano V C. Expresión y serorreactividad de la lipoproteína recombinante de 43-kDa de Bartonella bacilliformis. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2006;182-7. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342006000300008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342006000300008&lng=es).
61. Gallegos V K, Baldeviano V C, Marcelo Ñ A, Padilla R C. Clonamiento, expresión y seroreactividad del antígeno recombinante flagelina de Bartonella bacilliformis. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2005;39-46. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342005000100007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000100007&lng=es).
62. Dichter AA, Schultze TG, Wenigmann A, Ballhorn W, Latz A, Schlüfter E, et al. Identification of immunodominant Bartonella bacilliformis proteins: a combined in-silico and serology approach. Lancet Microbe. 1 de diciembre de 2021;2(12):e685-94. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00184-1](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00184-1)

## ANEXOS

### ANEXO N° 1

#### LISTA DE VERIFICACIÓN

Criterios de selección	SI	NO
Investigación obtenida de alguna de las bases de datos mencionada o Literatura gris		
Estudio observacional		
Estudios realizados en población peruana		
Las pruebas serológicas se realizaron en fase aguda o fase crónica.		
Investigaciones realizadas entre el año 2000 hasta el año 2021		
Artículos cuenta con acceso al texto completo		

Fuente: Elaboración propia

## ANEXO N° 2

### TABLA DE SÍNTESIS

N°	TITULO	AÑO/BDB	AUTOR	REVISTA	NÚMERO DE MUESTRAS	FASE DE INFECCIÓN	POBLACIÓN	MÉTODO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	OTROS
1											
2											
3											
4											
5											
6											

Fuente: Elaboración propia

### ANEXO N° 3

#### TABLA DE HALLAZGOS DE LAS BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS SEGÚN PALABRAS CLAVE

BDB	<i>B. bacilliformis</i>	Bartonella infection	Oroya fever	Peruvian wart	Carrion's disease	Inmunoblot	ELISA	Inmunofluorescencia	WB
<b>SCOPUS</b>	380	3453	107	47	441				
		16	1	87	30	18	232 409	290	198 696
<b>PUBMED</b>	158	4859	4499	24	996	2587	299	161	364
		13	1	4492	158	97	799		287
<b>WOS</b>	194	2744	64	22	101	19	232 060	7	249 355
		0	0	46	1				
<b>CYBERTESIS</b>	15	30	9	1	370	48	852	244	196
		36	52	143	1166				
<b>GS</b>	556	1570	202	139	12800	3060	139 000	26600	215 00
		4320	1130	5890	21300				
<b>ALICIA</b>	53	37	17	33	182	37	190 1	188	150
		67	17	64	624				

Fuente: Elaboración propia