



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JOHANNA RODRÍGUEZ TOVAR.

TUTOR: Mtro. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ.

ASESORA: Mtra. ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios. Por permitirme lograr este sueño que a veces creí imposible de alcanzar y poner en mi camino a maravillosas personas de las que e aprendido mucho.

A mis padres Ismael y Beatriz. Con mucho cariño, por darme todo su amor y comprensión en todo momento. Porque sé que se esforzaron tanto como yo para alcanzar este sueño que sin ustedes no hubiese sido posible. Por alentarme a seguir en los momentos que creí no poder lograrlo. Gracias por darme la vida y brindarme siempre su apoyo.

A mi hermano Omar. Por su ayuda cariño y apoyo, por ser un ejemplo a seguir y una gran persona.

A mi hermana Ana Karen. Por ser también mí mejor amiga, por escucharme y apoyarme, por todo su cariño, por acompañarme en muchos desvelos, por sus risas y por alegrar cada momento por difícil que pareciera.

A Gustavo. Gracias por tu amor, por escucharme, apoyarme y creer en mí. Por ser una persona muy importante en mi vida, por los maravillosos momentos a tu lado y por hacer mi mundo más bonito.

A mis amigas Itzel, Naye, Sandra, Violeta, Eli y Joss. Por brindarme su amistad y compartir conmigo tantos buenos y divertidos momentos que atesoraré toda mi vida y por hacer de esta etapa una de las mejores.

A la UNAM y Facultad de Odontología. Por brindarme sus aulas y clínicas y haberse convertido en mi segunda casa, por permitirme haber formado parte de ella.

A mis asesores Mtro. Rodrigo Guzmán Álvarez, Mtra. Iliana Iraís Vega Ramírez, Esp. Luz del Carmen González por su tiempo y orientación para la realización del presente trabajo.

A TODOS, ¡MUCHAS GRACIAS!

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.....	6
1. DEFINICIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	7
3. EPIDEMIOLOGÍA.....	8
4. ANATOMÍA DEL SISTEMA LINFÁTICO.....	10
5. ETIOLOGÍA.....	21
5.1. Reservorio.....	22
5.2. Vectores.....	22
5.3. <i>Bartonella</i>	22
5.4. <i>Bartonella henselae</i>	25
5.5. <i>Ctenocephalides felis</i>	26
6. FISIOPATOLOGÍA.....	28
7. ASPECTOS CLÍNICO.....	30
7.1. Linfadenopatías.....	31
8. COMPLICACIONES.....	34
9. DIAGNÓSTICO.....	38
9.1. Prueba cutánea para la enfermedad por arañazo de gato.....	40
9.2. Inmunihistoquímica.....	41

9.3. Diagnóstico serológico.....	42
9.4. Inmunofluorescencia indirecta.....	42
9.5. Tinción de Warthin-Starry.....	44
9.6. Biopsia.....	45
9.7. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).....	46
10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	48
11. TRATAMIENTO.....	50
CONCLUSIONES.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54

INTRODUCCIÓN.

La Enfermedad por Arañazo de Gato, es una enfermedad infecciosa transmitida principalmente por los gatos, puede afectar a niños, adultos jóvenes y personas inmunodeprimidas, que como característica importante manifiestan linfadenopatías cercanas a la lesión de inoculación al igual que otra sintomatología. Es una enfermedad de distribución mundial, poco diagnosticada en México.

Esta enfermedad es muy común pero al ser poco conocida se dificulta su diagnóstico, sin embargo, el Cirujano Dentista juega un papel muy importante en su detección oportuna, casos con esta enfermedad pueden presentarse en el consultorio dental ya que la principal manifestación de causar linfadenopatías sobre todo en la zona submandibular y cervical se pudiese creer que es de alguna causa de origen dental.

Hoy día el Cirujano Dentista es pieza clave en la detección y tratamiento de padecimientos complejos por lo que es de suma importancia que tenga conocimiento sobre una amplia gama de enfermedades.

En el presente trabajo se describen las características de la Enfermedad por Arañazo de Gato; su origen, desarrollo, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento. Con el propósito de que se realice una evaluación adecuada tomando en cuenta las características que aquí se presentan, para ayudar a diferenciarla de otras patologías y de esta manera evitarle tratamientos innecesarios al paciente y así recibir un manejo adecuado.

1. DEFINICIÓN.

La Enfermedad por Arañazo de Gato (EAG) es una afección de origen infeccioso, considerada como una enfermedad benigna autolimitada causada por la bacteria Gram-negativa *Bartonella henselae*. Es una zoonosis cuyo principal reservorio de dicha bacteria son los gatos, la infección puede adquirirse por arañazo, mordedura o lamedura de éstos, rara vez de perros y monos; en niños y jóvenes es la causa más frecuente de linfadenopatía crónica benigna.¹⁻³

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

La historia de la Enfermedad por Arañazo de Gato se remonta a 1889, cuando se describieron los primeros casos de Síndrome Oculoglandular de Parinaud (Conjuntivitis y linfadenopatía preauricular), que hoy se sabe, están en su mayoría asociados a la Enfermedad por Arañazo de Gato.^{1,2}

A pesar de que durante siglos los gatos convivían con niños y adultos, intercambiando caricias y arañazos, fueron Robert Debré, Lamy, Costil y Jamme los que publicaron en el año 1950, un caso observado en un niño parisino de seis años de edad, basándose en el cuadro clínico y pruebas cutáneas positivas, aceptándose entonces como criterios diagnósticos los síntomas clínicos, los datos epidemiológicos y pruebas intradérmicas. Al parecer años antes, Petzetakis (1943) en Grecia y L. Foshay (1947) en Estados Unidos, habían descrito cuadros clínicos semejantes. Lee Fashey realizó un estudio minucioso para diferenciar la Enfermedad por Arañazo de gato de la Tularemia mediante pruebas serológicas.⁴

Independientemente Molleret, Reilly, Bastin y Tournier, basándose en el estudio de ocho enfermos hicieron una descripción clínica más completa.^{2,4}

Pero no fue hasta 1992 que Russell Regnery después de varios estudios serológicos dio a conocer a la bacteria *Bartonella henselae* como el principal agente causal de la enfermedad.⁵

3. EPIDEMIOLOGÍA.

La Enfermedad por Arañazo de Gato generalmente se presenta en niños y adultos jóvenes con mayor frecuencia en menores de 21 años de edad.^{3,6,7} No existe predilección racial, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (3:2).³

Tiene una distribución geográfica mundial, en los Estados Unidos se han estimado entre 22 000 y 24 000 casos por año, con cerca de 2.000 que requirieron hospitalización.⁸ Sin embargo, es una enfermedad poco diagnosticada en México y sin referencia epidemiológica en la bibliografía médica mexicana.¹

Un pico estacional de EAG se ha observado a finales del verano y principios del invierno.⁹ En las zonas templadas del hemisferio norte, aparece con más frecuencia en agosto y octubre, por lo general en lugares húmedos y cálidos.¹⁰

Las temperaturas cálidas, junto con una mayor humedad es el clima ideal para la reproducción de las pulgas de gato. A finales de otoño y principios de invierno corresponden los ciclos reproductivos felinos y picos en la actividad de pulgas. Algunas estadísticas indican que los gatos más jóvenes tienen 15 veces más probabilidades de transmitir *B. henselae* y los individuos arañados o mordidos por estos son 27 veces más propensos a infectarse.^{11,12} Del mismo modo hay un mayor porcentaje de que los gatos silvestres porten la bacteria en comparación con gatos domésticos.¹³

El enlace entre las estaciones y la incidencia de EAG se ha descrito en los Estados Unidos y en Japón. En Francia, se estudiaron muestras de biopsia de nódulos linfáticos obtenidos desde enero de 1999 hasta diciembre del 2009 de los pacientes con esta enfermedad en toda Francia, determinándose que la enfermedad se da entre los meses de septiembre y abril alcanzando su punto máximo en diciembre.¹²

Un estudio realizado en 2007 en Carolina del Norte de las personas sanas con menos de 10 años de exposición ocupacional a animales reveló que el 57% de los participantes tenía serorreactividad al antígeno *Bartonella*. Otros estudios demostraron tasas variables de *Bartonella* en 15% a 45% de veterinarios saludables, considerablemente más altas que las tasas de 3% a 6% reportados en la población general. Por lo tanto, el contacto directo de los animales en un entorno laboral se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar anticuerpos hacia *B. henselae*. Sin embargo, en un estudio austríaco realizado en 2003 no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la tenencia de mascotas doméstica y seroprevalencia de *Bartonella*, ni hubo diferencias con respecto a las poblaciones urbanas que rurales.¹⁴

4. ANATOMÍA DEL SISTEMA LINFÁTICO.

El sistema linfático está constituido por: linfa, capilares, vasos, conductos y tejido linfático. El tejido linfático se halla distribuido en órganos como linfonodos, bazo, timo y tonsilas; también se encuentra en forma de meros agregados en distintas partes del organismo (Fig.1).¹⁵

Tiene como funciones restituir a la sangre el exceso de líquido intersticial, auxiliar en la contención de procesos infecciosos y absorber grasas del intestino delgado.¹⁵

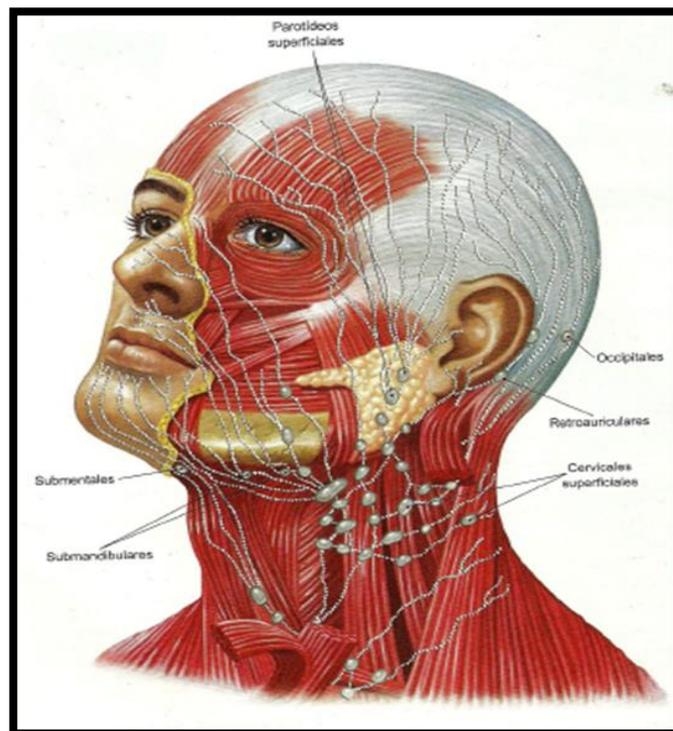


Fig.1.Linfonodos superficiales de cabeza y cuello.¹⁵

Linfa.

Es un líquido translúcido, de matiz amarillo, alcalino, de sabor salado, igual que la sangre y que como ésta también se coagula. Se compone de plasma linfático y elementos figurados. Los elementos figurados de la linfa están constituidos en 95% por linfocitos pequeños, su porción restante es de linfocitos medianos y algunos granulocitos.¹⁵

Equilibrio de fluidos. Aproximadamente cada día pasan 30L de fluido desde los capilares sanguíneos al fluido intersticial. Mientras que solo 27L regresan del fluido intersticial hacia los capilares. Si los 3L extra se mantuvieran en el fluido intersticial, resultaría un edema, causando daño a los tejidos y eventualmente la muerte. Sin embargo, esos 3L de fluido entran en los capilares linfáticos, donde el fluido recibe el nombre de *linfa* y pasa a través de los vasos linfáticos de regreso a la sangre. Además de agua, la linfa contiene solutos derivados de dos fuentes: a) sustancias en el plasma, tales como iones, nutrientes, gases y algunas proteínas, que pasan desde los capilares sanguíneos al interior del fluido intersticial y se vuelve parte de la linfa, y b) sustancias derivadas de las células, tales como hormonas, enzimas y productos de desecho, que también se encuentran en la linfa.¹⁵

Absorción de grasas. El sistema linfático absorbe grasas y otras sustancias del tracto digestivo. Los vasos linfáticos especiales conocidos como *lactealas* están localizados en las paredes del intestino delgado. Las grasas entran en esos vasos y pasan a través de los linfáticos a la circulación venosa. La linfa que pasa a través de los vasos laterales, de aspecto lechoso debido a su contenido de grasa, recibe el nombre de quilo.¹⁵

Defensa. Microorganismos y otras sustancias extrañas son detenidas por la linfa, gracias a los nodos linfáticos y por la sangre gracias al bazo. Además,

los linfocitos y otras células son capaces de destruir microorganismos y otras sustancias extrañas.¹⁵

Capilares.

Los capilares linfáticos, de calibre algo mayor que el de los sanguíneos, se inician como conductos microscópicos de fondo ciego o fondo de saco en los espacios intercelulares, para enseguida ramificarse y anastomosarse profusamente, constituyendo redes de densidad que varían conforme a la abundancia del riego sanguíneo en el territorio de que se trate. Se encuentran en todos los tejidos a los que llegan vasos sanguíneos, pero son inexistentes en todas las estructuras avasculares, como epidermis, córnea, cartílagos articulares, etcétera.¹⁵

La función principal de los capilares linfáticos consiste en recoger desechos, líquidos y sólidos, de los espacios intercelulares y conducirlos a los vasos linfáticos de mayor calibre.¹⁵

Vasos linfáticos.

Existen en todo los tejidos irrigados por vasos sanguíneos, excepto en la placenta y en el sistema nervioso central. Se originan en vasos capilares con un extremo cerrado, más voluminosos que los capilares sanguíneos, forman una red drenada por los vasos linfáticos, los troncos colectores y los conductos linfáticos. Están anastomosados entre sí, lo que no modifica su trayecto convergente hacia los ganglios. Por lo general están adosados a las venas y son superficiales o profundos. Su estructura es muy semejante a la de las venas con endotelio interno, una túnica media fibromuscular y una adventicia.¹⁵

Conducto linfático derecho.

Es un vaso corto, el cual recibe solo la linfa que proviene del cuadrante superior derecho del cuerpo: lado derecho de cabeza, cuello y tórax, así como la extremidad superior derecha. Se vacía en la vena subclavia derecha cerca del corazón.¹⁶

Conducto torácico.

También llamado conducto linfático izquierdo, mide entre 38 y 45 cm de longitud, comienza en la parte posterior de la cavidad abdominal como una dilatación denominada cisterna del quilo (de Pequet), que se localiza delante de la segunda vértebra lumbar (Fig.2), es un bolsa de almacenamiento temporal que recibe al quilo un líquido lechoso que pasa a través de los vasos linfáticos intestinales y los ganglios linfáticos del mesenterio para finalmente entrar a esta cisterna, además del quilo, toda la linfa por debajo del diafragma se vacía aquí. El conducto torácico es el principal conducto que retorna la linfa a la sangre.¹⁷

Se extiende hacia arriba a través del diafragma y a lo largo de la pared torácica posterior hacia la base del cuello del lado izquierdo donde recibe los vasos linfáticos yugulares izquierdos de la cabeza y el cuello, los vasos subclavios izquierdos de la extremidad superior izquierda y otros vasos linfáticos del tórax y sus partes.¹⁶

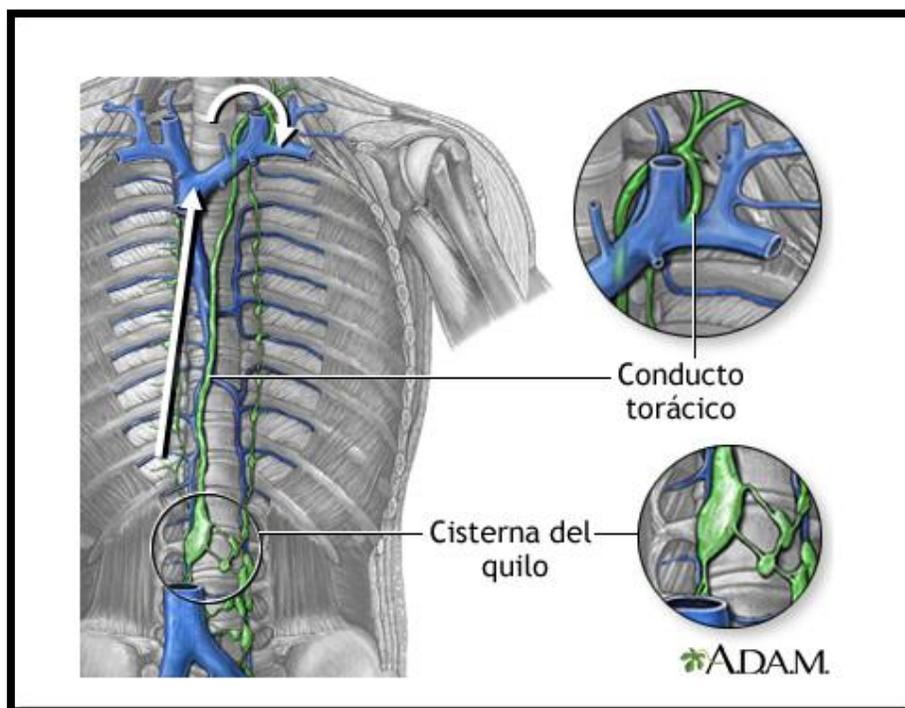


Fig.2. Circulación linfática.¹⁸

Ganglios linfáticos (nodos linfáticos).

Son masas de tejido linfático (linfocitos y células acompañantes) de volumen variable que reciben vasos linfáticos aferentes y están drenados por uno o varios vasos linfáticos eferentes. Son redondeados u ovoides. Los vasos aferentes llegan a la periferia del ganglio por un punto cualquiera, mientras que los eferentes emergen por una depresión, el hilio del ganglio (Fig.3).¹⁹

Están diseñados para filtrar la linfa una vez que se ha drenado de los tejidos en ellos los linfocitos del sistema inmunitario se multiplican y trabajan para combatir microorganismos extraños.¹⁶

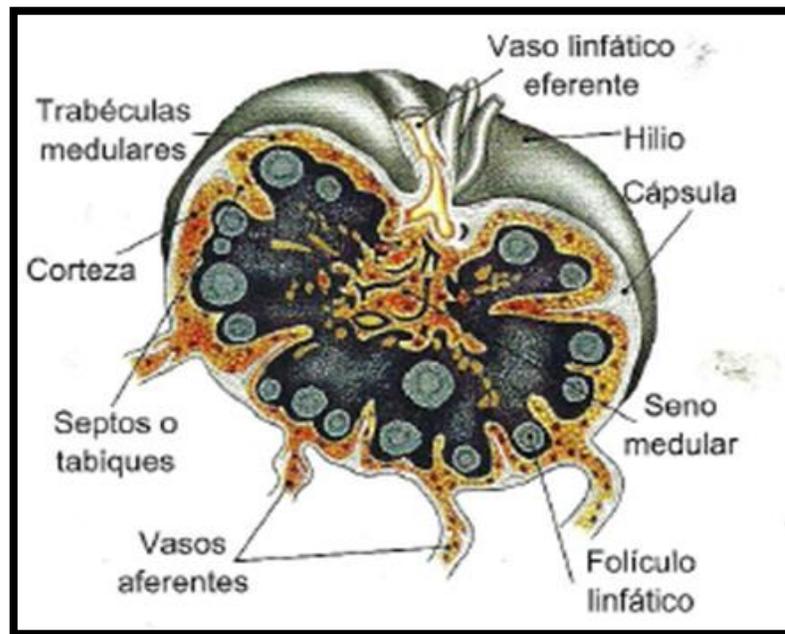


Fig.3. Corte de un linfonodo.¹⁵

Se distribuyen en todo el organismo pero particularmente en el cuello, la cavidad torácica, las axilas, el tronco, las ingles, la región poplítea y la cavidad peritoneal. Se conectan con otros ganglios y con el tejido conectivo laxo subepitelial a través de los vasos linfáticos.²⁰

Los ganglios y vasos linfáticos no son aparentes en estado normal. Algunos ganglios superficiales son, sin embargo visibles o palpables en ciertos sujetos delgados. Las redes superficiales son visibles cuando están inflamadas.

Los ganglios se hipertrofian ante la inflamación y la infección, puesto que constituyen una barrera antiinfecciosa. También se hipertrofian en ciertas enfermedades que le son propias.¹⁹

Nodos linfáticos:

- Submandibulares. Están situados en el borde inferior de la mandíbula, en relación con los vasos faciales: prefaciales, faciales, retrofaciales. Se describe además un grupo retroglándular inconstante. Drenan la cara, la encía, los dientes, los labios y los bordes de la lengua.
- Cervicales anteriores. Todos están situados por debajo del hueso hioides. Se distinguen: Superficiales, son los ganglios de la vena yugular anterior. Profundos, son ganglios viscerales situados debajo del hioides, delante de la laringe, delante de la glándula tiroides, a los lados de la tráquea (Fig.4).
- Cervicales laterales. Situados lateralmente en el cuello. Se distinguen: Superficiales, son los ganglios de la vena yugular externa; rodean a esta vena y recogen la linfa del pabellón auricular y la parte inferior de la glándula parótida. Profundos, son los que constituyen la segunda estación para la mayor parte de los ganglios de la cabeza y a su vez reciben afluentes directos de sus inmediaciones. Profundos superiores, ganglios yugulogástricos, ganglio lateral y ganglio anterior.¹⁹
- Axilares. Ubicados en las axilas, los cuales pueden aumentar de tamaño después de infecciones de las extremidades superiores y las mamas.¹⁶

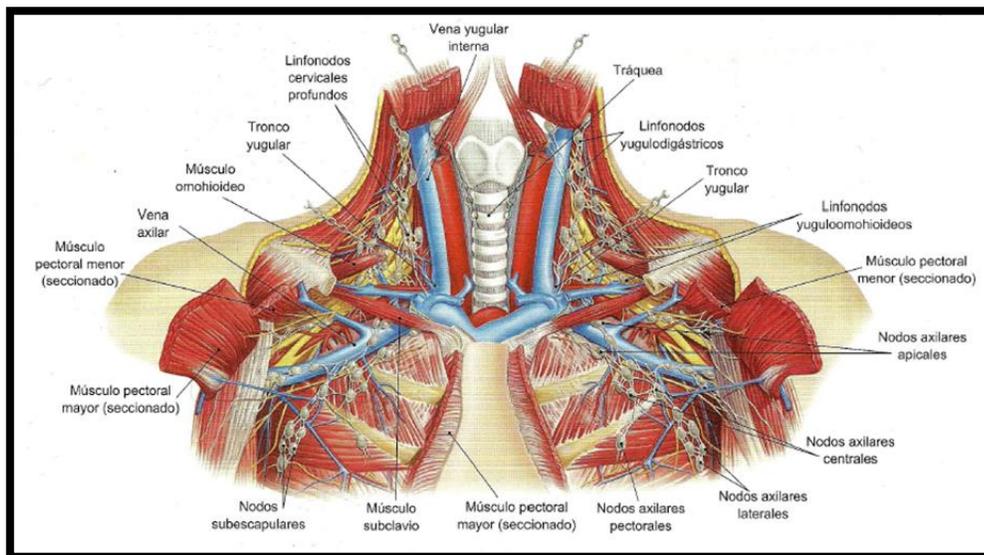


Fig.4. Linfáticos de cuello y axila.¹⁵

Bazo.

Situado en la región abdominal, abajo del diafragma y atrás del estómago. Se halla a la izquierda de la línea media: es de forma elipsoide. Su cara, dirigida hacia el diafragma es convexa, mientras que la orientada hacia el estómago es cóncava. Su consistencia es blanda, y su color, pardo rojizo; tiene una longitud media de 12 cm. Al igual que los linfonodos, el bazo presenta un hilio, localizado en su cara visceral. Por el hilio lineal se abren paso las arterias que lo nutren y las venas que lo drenan. En el bazo se producen principalmente glóbulos rojos y plaquetas, así como linfocitos, monocitos y plasmocitos. Además de esa función hemopoyética, el bazo interviene en la lucha contra procesos infecciosos y constituye un depósito de sangre, que incorpora a la circulación arterial en caso de hemorragia.¹⁵

Timo.

Ubicado en la parte alta de la cavidad torácica, entre el esternón y el pericardio, por delante de los grandes vasos del corazón. Es de color rojizo, de consistencia blanda y consta de dos lóbulos de tamaños desiguales, uno derecho y otro izquierdo.

A partir del nacimiento, crece continuamente, hasta la pubertad, época en que comienza a involucionar, a tal grado que en el adulto queda sustituido por un agregado de células adiposas. La función primordial del timo es regular la producción de linfocitos, así como intervenir en el desencadenamiento de las reacciones inmunológicas.

Está formado por dos lóbulos de tamaño diferente, separados por un tabique de tejido conectivo. Lo envuelve una cápsula fibrosa, del cual está formado también el sistema trabecular que configura su interior. El parénquima del timo presenta una corteza y una médula, ambas constituidas por mallas de células reticulares epiteliales, en las que se encuentran acumulaciones de linfocitos. Lo irrigan ramos de las arterias torácica interna y tiroidea inferior. Sus venas desembocan en la braquiocefálica izquierda, la torácica interna y tiroidea inferior. Recibe ramos del sistema simpático y del nervio vago.¹⁵

Tonsilas.

En el ser humano hay cuatro pares de tonsilas: las faríngeas, situadas en la parte alta de la garganta; las tubarias, a la entrada de las tubas auditivas, las palatinas, a cada lado de la cavidad bucal, y las linguales, en la base de la lengua. Las tonsilas contienen células fagocíticas que contribuyen en la lucha contra procesos infecciosos y participan en la producción de linfocitos.¹⁵

Inmunidad innata.

La inmunidad innata (inespecífica) está constituida por barreras externas físicas y químicas proporcionadas por la piel y las mucosas y también incluye diversas defensas internas, como las sustancias antimicrobianas, las células *natural killer*, los fagocitos, la inflamación y la fiebre.¹⁷

Primera línea de defensa, piel y mucosas: La piel y las mucosas del cuerpo constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos patógenos. Estas estructuras actúan como barreras, que evitan el ingreso de microorganismos patógenos y sustancias extrañas en el cuerpo, con el fin de prevenir enfermedades. La capa epidérmica de la piel, es decir, la epidermis, representa una excelente barrera física contra el ingreso de los microorganismos. Las bacterias rara vez penetran la superficie ileso de la piel sana. Si esta superficie sufre lesiones como cortes, quemaduras o punciones, entonces es posible el ingreso de los microorganismos patógenos a través de la epidermis, con invasión de los tejidos adyacentes o ingreso en el flujo sanguíneo para diseminarse hacia otros sectores del cuerpo.

Segunda línea de defensa: defensas internas: Cuando los patógenos logran atravesar las barreras físicas y químicas impuestas por la piel y las mucosas, se enfrentan a una segunda línea de defensa: las sustancias antimicrobianas internas, los fagocitos, las células *natural killer*, la inflamación y la fiebre.¹⁷

Inmunidad adaptativa.

La capacidad del cuerpo de defenderse a sí mismo de agentes invasores específicos, como bacterias, toxinas virus y tejidos extraños se denomina inmunidad adaptativa (específica). Las sustancias que se reconocen como extrañas y son capaces de iniciar una respuesta inmunitaria son los antígenos, que significa generador de anticuerpos.

Hay dos propiedades que diferencian la inmunidad adaptativa de la innata: 1) especificidad para una molécula extraña en particular (antígeno), que también incluye a su vez, la distinción entre las moléculas propias y las ajenas y 2) memoria para la mayoría de los antígenos que entra en contacto, de manera tal que ante un segundo encuentro se ponga en marcha una respuesta más rápida y de mayor intensidad.¹⁷

Tipos de inmunidad adaptativa.

Hay dos tipos: la celular y la humoral (mediada por anticuerpos). Ambos tipos requieren la presencia de antígenos. En la inmunidad celular, las células T citotóxicas atacan los antígenos invasores en forma directa. En la inmunidad humoral, las células B se diferencian en células plasmáticas (plasmocitos), que sintetizan y secretan proteínas específicas llamadas anticuerpos o inmunoglobulinas. Un determinado anticuerpo puede unirse e inactivar a un antígeno específico.

La inmunidad celular es efectiva en particular contra: 1) microorganismos patógenos intracelulares, como virus, bacterias u hongos que habitan en el interior de las células, 2) algunas células cancerosas y 3) tejidos extraños trasplantados. De esta manera la inmunidad celular siempre involucra el ataque de células contra células. En la inmunidad humoral, la respuesta se produce fundamentalmente contra antígenos extracelulares, como virus, bacterias u hongos localizados en los líquidos corporales, fuera de las células. La inmunidad humoral recibe ese nombre porque compromete anticuerpos que se unen con antígenos en humores o líquidos corporales (como sangre y linfa).¹⁷

En la mayoría de los casos, cuando un antígeno específico ingresa por primera vez en el cuerpo, sólo un pequeño grupo de linfocitos tienen los

receptores antigénicos correctos para responder. Este pequeño grupo está constituido por unas pocas células T helper, células T citotóxicas y células B. En función de su localización, un antígeno determinado puede desencadenar ambos tipos de respuestas inmunitarias adaptativas, porque cuando un antígeno específico invade el cuerpo, suele haber numerosas copias de ese antígeno diseminadas por todos los tejidos y los líquidos corporales, algunas copias del antígeno pueden identificarse dentro de las células corporales (lo que induce una respuesta inmunitaria celular a cargo de células T citotóxicas), mientras que otras copias del antígeno podrían hallarse en el líquido extracelular y desencadenar una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos a cargo de las células B. En consecuencia, las respuestas inmunitarias celular y humoral con frecuencia operan juntas para eliminar el gran número de copias de un antígeno específico del cuerpo.¹⁷

5. ETIOLOGÍA.

Numerosos agentes han sido considerados responsables de la EAG. Entre ellos virus, bacterias y Chlamydias. Se había cultivado a partir de tejidos afectados a la *Afipia felis* considerada como el agente responsable. Pero en 1992 Regnery identificó como agente causal de la EAG a la bacteria Gram-negativa *Bartonella henselae* antes *Rochalimea henselae*.^{2,3}

Los gatos son el principal reservorio de este organismo pero también se ha encontrado en otras especies como perros, monos y roedores. Los gatos infectados desarrollan rápidamente anticuerpos por lo que no presentan sintomatología a pesar de cursar con bacteremia.²¹ Sin embargo, se ha encontrado una asociación entre la bacteremia y la presencia de lesiones bucales (estomatitis) en gatos domésticos enfermos así como fiebre, linfadenopatía, signos neurológicos leves y trastornos reproductivos.⁸ El vector que transmite el organismo entre ellos es la pulga *Ctenocephalides felis*, el organismo permanece viable en las heces de pulgas.^{11,12,14}

El hábito de los gatos de lamerse, mantiene a la bacteria en su pelaje, saliva y garras.²² La transmisión a los seres humanos es resultado de la inoculación de ésta a través de arañazo, mordedura o lamedura.^{11,12,14}

5.1. Reservorio.

Son los sitios en los cuales el agente infeccioso permanece viable y desde los cuales ocurre la infección de los individuos. Los reservorios pueden ser vivos o inanimados.²³

5.2. Vector.

Son los agentes vivos que transmiten patógenos. Por lo común tanto artrópodos (ácaros, garrapatas, pulgas) como vertebrados (perros, gatos o roedores). Muchos artrópodos se nutren picando y succionando sangre y si el patógeno está presente en la sangre, el artrópodo vector puede ingerirlo y transmitirlo cuando pique a otro individuo.²³

5.3. *Bartonella*.

El análisis del gen del ácido ribonucleico (ARN) ribosómico 16S ha llevado a la reorganización del género *Bartonella* perteneciente a la familia *Bartonellaceae*. Se incluyen 19 especies, de las que tres se suele asociar a enfermedad en el ser humano: *B. bacilliformis*, *B. henselae* y *B. quintana*. Las especies de *Bartonella* son bacilos Gram-negativos pequeños, aerobios y con requerimientos de crecimiento exigentes.²⁴

Los miembros del género *Bartonella* se encuentran en una gran variedad de reservorios animales (Tab.1), y están presentes de forma característica sin indicios de enfermedad.

Bartonella	Reservorio primario	Vector	Huésped accidental
<i>Bartonella alsatica</i>	Conejo (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Pulgas de conejo (<i>Spilopsyllus cuniculi</i>)	Humano.
<i>Bartonella bacilliformis</i>	Humano	Mosca de la arena (<i>Lutzomia verrucarum</i>)	Ninguno
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	Gato (<i>Felis catus</i>)	La pulga del gato (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Humano, Perro
<i>Bartonellae lizabethae</i>	Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	Pulga de la rata oriental (<i>Xenopsylla cheopis</i>)	Humano, Perro
<i>Bartonella grahamii</i>	Ratones salvajes	Pulgas de roedores	Humano
<i>Bartonella henselae</i>	Gato (<i>Felis catus</i>)	La pulga del gato (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Humano, perro.
<i>Bartonella koehlerae</i>	Gato	La pulga del gato	Humano, Perro
<i>Bartonella melophagi</i>	Ovejas (<i>Ovisaries</i>)	(<i>Melophaguso vinus</i>)	Humano
<i>Bartonella quintana</i>	Humano	Piojo (<i>Pediculus humanis</i>)	perro, gato
<i>Bartonella tamiae</i>	Desconocido (Rata?)	Los ácaros? Las garrapatas	Los humanos
<i>Bartonella vinsonii arupensis</i>	Ratón	Desconocido (pulgas? Garrapatas?)	Humano
<i>Bartonella vinsonii berkhoffii</i>	Coyote, perro	Desconocido (garrapatas?)	Humano, gato

Tabla 1. Especies y subespecies de *Bartonella* que se confirman como potenciales patógenos humanos, huéspedes y vectores primarios y huéspedes accidentales conocidos.⁸

El género *Bartonella* constituye un grupo de patógenos facultativos que comparten una estrategia única de infección cautelosa con el objetivo de la persistencia en un nicho intraeritrocitario, permitiendo así la transmisión continua por artrópodos hematófagos y el establecimiento de un refugio protegido del sistema inmune del huésped (Fig.5).¹³

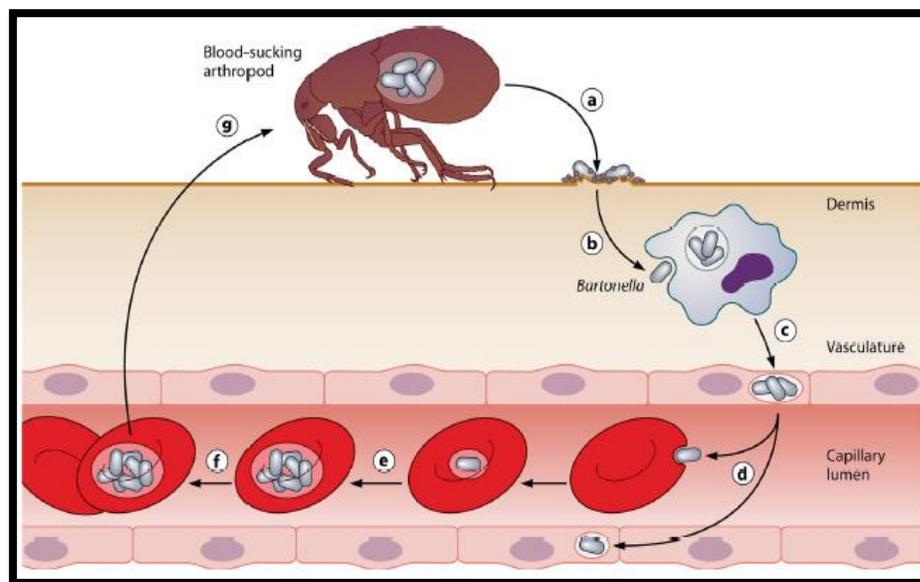


Fig.5. Transmisión por un artrópodo vector (a), una *Bartonella* coloniza el nicho principal, que probablemente implica la entrada en las células migratorias (b) y el transporte al endotelio vascular (c), donde las bacterias persisten intracelularmente. Desde el nicho primario, las bacterias se sembraron en el torrente sanguíneo (d), donde invaden eritrocitos y reinfectan el nicho principal. Después de la replicación limitada dentro de los eritrocitos (e), persisten en el nicho intraeritrocitario (f) competente en transmisión por un artrópodo hematófago (g).¹³

5.4. *Bartonella henselae*.

Ha sido recientemente reconocida como agente infeccioso de cuatro síndromes clínicos: Angiomatosis bacilar, Peliosis bacilar, Fiebre y Bacteremia, y la EAG. La bacteria ha sido aislada y completamente caracterizada.²⁵

El examen microscópico de *B. henselae* revela bacilos gramnegativos, pequeños, ligeramente curvados, de aproximadamente 0.5 – 0.6 μm de ancho y 2 μm de largo (Fig.6).

Los cultivos primarios se realizan sobre agar BHI, agar tripticasa soya y agar Columbia suplementados con sangre de carnero al 5%, agar infusión de corazón conteniendo sangre de conejo al 5% y agar chocolate preparado con medio base GC. Las placas deben usarse dentro de las siguientes 2-3 semanas de preparadas. El crecimiento de los aislados sobre los medios de cultivo es de 5 a 15 días, con un promedio de 9 a 10 días de incubación. Las colonias de los cultivos primarios son heterogéneas, rugosas, en forma de coliflor, firmes, adherentes y embebidas en la superficie de agar. La bacteria crece mejor entre 30-37°C en presencia de 5-10% de CO₂, pero no crece anaeróbicamente o a temperaturas de 25 ó 42°C.

Un número de estudios in vitro demostraron que *B. henselae* puede invadir diversos tipos de células tales como las células endoteliales, células progenitoras endoteliales, células epiteliales, células progenitoras hematopoyéticas, monocitos / macrófagos, incluyendo células microgliales.¹³

Los gatos, especialmente jóvenes, son reservorio de *Bartonella henselae* y su rol en la transmisión de la enfermedad está bien determinado a través de arañazo o mordedura por la inoculación de las heces de pulgas contaminadas.¹³

Es largamente debatida la capacidad de las garrapatas para servir como vectores para *Bartonella* pero recientemente se ha demostrado la presencia de la bacteria en *Ixodes ricinus* (garrapatas) recolectadas en hogares y que éstas sirven como factor de infección de los gatos.⁸



Fig.6. Microscopía Electrónica de *Bartonella henselae*.²⁶

5.5. *Ctenocephalides felis*.

La presencia de *Bartonella henselae* en *Ctenocephalides felis*, la pulga del gato, ha sido demostrada, como también la transmisión experimental de *Bartonella henselae* de un gato a otro a través de pulgas, siendo propuesta como vector.¹²

Después de que las pulgas adultas parasitan un gato, se alimentan de su sangre y transmiten *B. henselae*.¹² Se ha demostrado que la *B. henselae* puede multiplicarse en el sistema digestivo de la pulga del gato y sobrevivir varios días en sus heces.⁸

La pulga del gato, *Ctenocephalides felis* (Fig.7), es la especie de pulga más común que se encuentra en los gatos y perros en todo el mundo, parasitando una amplia gama de huéspedes. Se describen cuatro subespecies de *C. felis* morfológicamente: *Ctenocephalides felis felis*, *Ctenocephalides felis Strongylus*, *Ctenocephalides felis orientis* y *Ctenocephalides felis damarensis*.²⁷

Estos ectoparásitos al igual que la mayoría de los parásitos necesitan de un huésped para depositar sus huevos y poder completar su ciclo biológico.

*Las pulgas pasan por un completo ciclo vital consistente en huevo, larva, pupa y adulto. El periodo en que se completa el ciclo de huevo a adulto varía de dos semanas a ocho meses dependiendo de la temperatura, humedad, alimento y especie. Normalmente, tras alimentarse de sangre, la pulga hembra deposita entre 15 y 20 huevos por día hasta 600 en toda su vida, usualmente sobre el hospedador.*¹²



Fig.7.*Ctenocephalides felis felis* (Pulga de gato).²⁷

6. FISIOPATOLOGÍA.

La EAG se desarrolla a partir de la inoculación cutánea directa de la bacteria *B. henselae* introducida a través de rasguño o mordedura (Fig.8).¹ La aparente necesidad de transporte bacteriano dentro del huésped (por ejemplo, desde la inoculación intradérmica típica) implica que las células migratorias pueden desempeñar un papel importante en el establecimiento de infecciones por *Bartonella*. Parece razonable suponer que la *Bartonella* podría entrar en las células migratorias después de la inoculación y viajar de forma pasiva a un lugar remoto en el cuerpo del huésped donde podría subsistir y multiplicarse. La aflicción frecuente de los ganglios linfáticos durante las infecciones por *Bartonella* puede indicar que dicho transporte puede ocurrir a través del sistema linfático, y se ha propuesto que los linfocitos o fagocitos mononucleares podrían ser los vehículos de transporte de *Bartonella* como parte del nicho primario.¹³

Los macrófagos y otras células inmunitarias de la primera línea en el ataque de las bacterias y el tejido inician las respuestas inflamatorias e inmunes. Los macrófagos y otras células presentadoras de antígeno migran hacia el sistema linfático para provocar una respuesta inmunitaria más específica. Las bacterias no destruidas por las defensas inmunes primarias, pueden migrar a las células endoteliales que revisten los vasos sanguíneos, donde pueden sobrevivir y replicarse. Pero las bacterias que infectan las células no están a salvo de la respuesta inmune. Las bacterias, mientras que se replican intracelularmente, eventualmente causan cambios y mutaciones en proteínas de la superficie celular. El sistema inmune reconoce las proteínas mutadas y anormales como extrañas y ataca a estas células a través de la inmunidad humoral y mediada por células. De cualquier manera, la presencia de las proteínas bacterianas conduce a una respuesta inmune que es mediada por células T helper principalmente. La respuesta de las células T helper facilita

y coordina el resto de la respuesta inmune necesaria para liberar el cuerpo de *B. henselae*.¹¹

Después del contagio existe un periodo de 3 a 20 días de incubación.¹ Seguido de este periodo aparece una lesión primaria en el sitio de inoculación en forma de pápula o pústula que dura de una a tres semanas, la inflamación característica de los ganglios linfáticos se deriva de la formación de granulomas de células B que aparentemente ofrecen reclutamiento continuo y la estimulación de los macrófagos.¹³

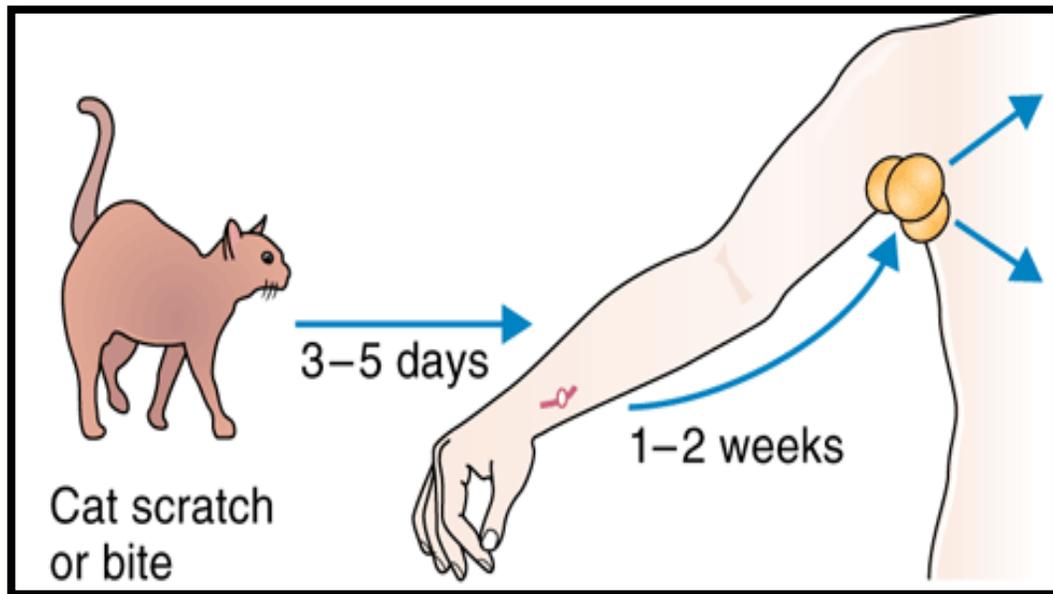


Fig.8. Adquisición y curso de la infección por *Bartonella henselae*.²⁸

El curso de la infección en general parece depender fundamentalmente de la capacidad del huésped para poner en marcha una respuesta inmunitaria eficaz mientras que la mayoría de los pacientes no muestran signos de enfermedad grave, la EAG puede convertirse en una infección devastadora, particularmente en individuos inmunodeprimidos, como los enfermos de SIDA.¹³

7. ASPECTOS CLÍNICOS.

La EAG puede causar una gran variedad de manifestaciones clínicas.²⁹ Dependiendo altamente del estado inmunológico del paciente, la virulencia bacteriana y el modo de infección también tienen un papel en la determinación de la presentación clínica y el curso de la enfermedad.⁵

El cuadro clínico típico inicia con una pápula o pústula de 0.5-1cm de diámetro, que aparece 3 u 8 días después del arañazo en el lugar de inoculación, y puede persistir hasta 8 semanas.²⁹ Varias pápulas pequeñas llegan a aparecer pero se pierden debido a su pequeño tamaño o su ubicación por lo que pueden no ser visibles durante la evaluación física.¹¹ Por lo general se curan de forma espontánea, sólo para ser seguido por una ampliación de progresión lenta en el nodo regional entre 5 y 50 días más tarde (Fig.9).⁹

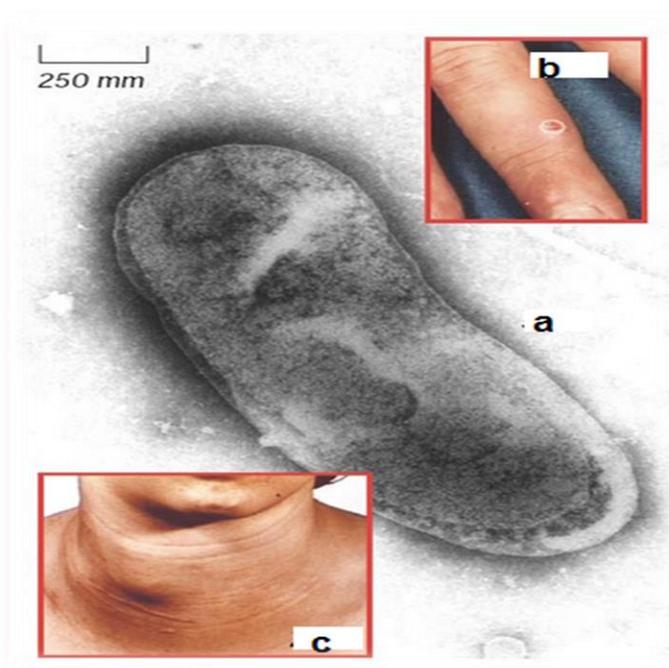


Fig.9. a) Bacteria *Bartonella henselae*, b) lesión cutánea inicial, c) agrandamiento de nodos linfáticos cervicales.³⁰

El 75% de los pacientes desarrollan dolor, malestar general, anorexia; 50% presentan cefalea, odinofagia y el 9% fiebre de bajo grado, diaforesis, exantema y artralgias.^{1,10,29} En forma ocasional puede asociarse a compromiso del estado general con fiebre prolongada y compromiso hepato-esplénico.³¹

Según un estudio realizado en Francia, en 46% de los casos las adenopatías fueron la única manifestación de la EAG.¹

7.1. Linfadenopatías.

La EAG causa linfadenopatía local en 85 a 90% de los casos.¹ Esto significa aumento del tamaño ganglionar es decir, que cualquier ganglio aislado o como parte de un grupo de ganglios tenga un diámetro de más de 2 cm. De manera típica las infecciones localizadas originan dicho agrandamiento limitado a ganglios regionales, esto requiere considerar las redes de drenaje de dichos ganglios, puede deberse a la proliferación de las células intrínsecas del ganglio, como los linfocitos, células plasmáticas, monocitos e histocitos, o a la infiltración de células extrínsecas al ganglio, como los neutrófilos y las células malignas.³² La linfadenopatía se caracteriza por un aumento de volumen sensible, rojo, indurado y, en algunas oportunidades, con supuración y/o fistulización.³¹

La localización de la linfadenopatía depende de la zona de inoculación, siendo los ganglios axilares los más afectados, seguidos de los cervicales, submandibulares, inguinales, femorales; siendo de menor frecuencia la afección epitroclear y preauricular.³³

En un estudio realizado por el Centros de Control de Enfermedades (CDC), 454 participantes con linfadenopatía se pusieron a prueba para *B. henselae* a través de la biopsia del ganglio linfático.

Las bacterias fueron encontradas en 61 participantes. En este estudio, el agente causal más común de linfadenopatía de cabeza y cuello en los adultos y los niños fue *B. henselae*³⁴

Los niños con inflamación submandibular son a menudo examinados en el consultorio dental, porque existe la sospecha de una etiología dental. Muchas de estas inflamaciones submandibulares representan adenopatías cervicales.

Presentación de un caso.

Paciente de 6 años de edad, de sexo masculino, sano, se presentó en la emergencia pediátrica en el Medical Center Presbyterian-Columbia University, por una inflamación submandibular derecha. Se hizo un diagnóstico preliminar de sialoadenitis aguda de la glándula submandibular derecha.

La masa submandibular se había desarrollado según los informes 5 días antes. Después de 3 días de tratamiento con antibióticos, el pediatra observó que la masa estaba gradualmente ampliada y lo remitió al hospital para una evaluación adicional. En el momento del examen, la masa era de aproximadamente 5 cm de diámetro y la piel suprayacente se encontraba eritematosa (Fig.10). La palpación de la masa reveló su localización superficial, circunscrita, fluctuante y firme. El paciente tenía un poco de fiebre en el momento de la admisión.

En el examen intraoral se determinó la ausencia de caries. Todos los demás tejidos orales duros y blandos estaban libres de cualquier síntoma o enfermedad. Un flujo salival adecuado se expresó desde el conducto de Wharton después de la presión extraoral que se ejerció sobre la glándula submandibular derecha.⁹

La radiografía panorámica no añade ninguna información positiva en cuanto a la etiología de la masa. El interrogatorio indicó que la familia adquirió una nueva mascota 2 meses antes. La madre recordó haber visto varios rasguños en la cara y el cuello del niño, estos rasguños curaron sin incidentes.

Una tomografía computarizada con contraste fue ordenada. Se reveló una masa agrandada con un centro necrótico y aumento de la densidad situada anterior a la glándula salival submandibular derecha. Se realizó el diagnóstico de un ganglio linfático agrandado supurativo. Se hizo una incisión y el drenaje de la masa bajo anestesia general en la sala de operaciones. Aproximadamente fue evacuado 5 ml de pus y un drenaje de Penrose fue colocado. El cultivo era negativo para cualquier aerobio o anaerobio y no se detectaron organismos en el frotis. Antes del procedimiento quirúrgico se elaboró un examen serológico encontrándose anticuerpos IgG e IgM contra *B. henselae*, lo que confirma el diagnóstico de la EAG. Dos días más tarde se notó una mejora significativa en la condición del paciente. El drenaje de Penrose fue posteriormente removido, y el paciente fue dado de alta. Una semana más tarde se observó el cierre de la herida con la ausencia de drenaje y remisión completa de la inflamación.⁹



Fig.10. Vista frontal y lateral de linfadenopatía localizada en la zona submandibular derecha.⁹

8. COMPLICACIONES.

En algunos casos, los pacientes con Enfermedad por Arañazo de Gato pueden desarrollar trastornos sistémicos graves o pueden tener otras manifestaciones atípicas.³

Algunos de estos trastornos son:

- Fiebre de origen desconocido: En un estudio se encontró que la infección por *Bartonella henselae* fue la tercera causa más común de fiebre de origen desconocido y fiebre prolongada (fiebre superior a 38,8 ° C durante dos semanas o más).⁶
- Oculares: Síndrome oculoglandular de Parinaud, neuroretinitis, retinitis, exudado macular.
 - Síndrome oculoglandular de Parinaud: Es la manifestación ocular más común, luego de una inoculación conjuntival, se desarrolla conjuntivitis unilateral y adenopatía preauricular.²⁹
 - Neuroretinitis: Se manifiesta una pérdida del campo visual unilateral secundaria a edema del nervio óptico y exudados maculares en forma de estrella (Fig.11).¹⁰



Fig.11.Exudados maculares y maculopatía estrelladas anotadas en examen oftalmoscópico. Usado con permiso de Robert Wong, MD, Austin Retina Associates, Austin, Texas.³⁵

- Neurológicos: Encefalitis, meningitis, mielitis, artritis cerebral, radiculitis, polineuritis, parálisis de Bell, afección de pares craneales. Estas manifestaciones son relativamente raras.¹⁰
 - Encefalopatía: La encefalitis o encefalopatía es probablemente la complicación más grave de la EAG. La implicación del Sistema Nervioso Central se presentará con una fiebre alta persistente y convulsiones dentro de las 6 semanas en que se presenta la linfadenopatía (Fig.12). Los cambios en el nivel de conciencia, debilidad muscular, dolor de cabeza y parálisis en raras ocasiones se presenta. Los pacientes con afectación del SNC es muy probable que tengan adenopatía en la glándula parótida. El tiempo de recuperación para la afección del Sistema Nervioso Central es generalmente de 1 año sin secuelas; Sin embargo, ha habido algunos casos que implican defectos neurológicos residuales.³⁴

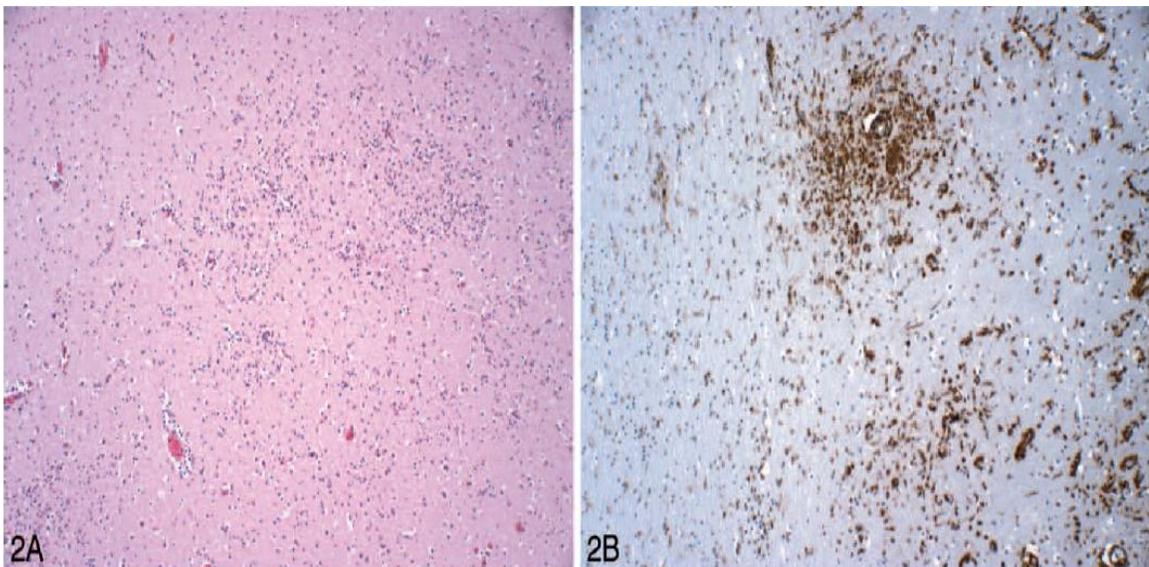


Fig.12. A, Nódulos microgliales en el cerebro con manguitos adyacentes perivascular de linfocitos (hematoxilina-eosina, aumento 100). B, CD68 destaca la microglia / macrófagos infiltrados (inmunoperoxidasa, aumento 100).³⁶

- Pulmonares: Neumonía y derrame pleural.
- Abscesos hepáticos y esplénicos: El compromiso hepato-esplénico ocurre cuando *Bartonella henselae* causa granulomas necrozantes en bazo o hígado (Fig.13), se han sugerido varias formas de transmisión de la infección pero la más probable es la vía hematógica.²²

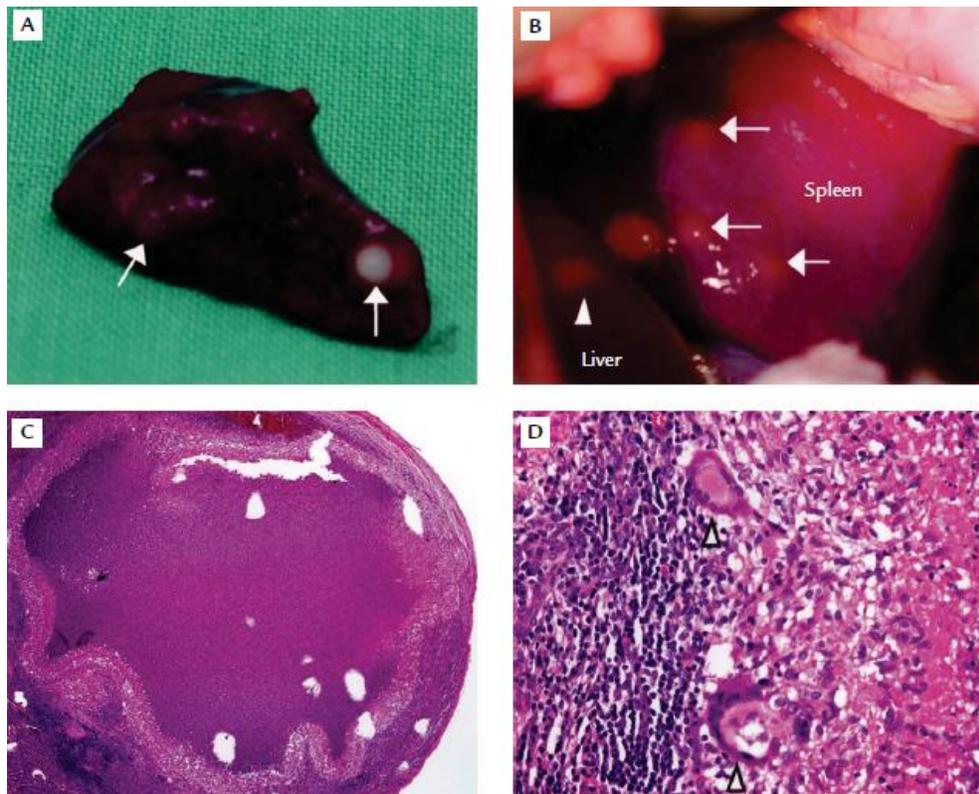


Fig.13.(A, B) lesiones blandas blanquecinas en la superficie del hígado y el bazo. (C) vista de la biopsia de bazo mostrando inflamación granulomatosa necrotizante con necrosis central (hematoxilina y eosina, x 40). (D) Vista de gran potencia que muestra necrosis central rodeados por células epiteloideas y células gigantes de Langhans (hematoxilina y eosina, x 200).³⁷

- Musculoesqueléticos: Osteomielitis, artropatías y abscesos paravertebrales.²⁹
 - Artropatías: En menos de 10% de los pacientes con EAG, se producirá artropatía. Con más frecuencia en las mujeres; la rodilla, la muñeca, el tobillo y las articulaciones del codo son las más comúnmente afectadas.³⁴

- Varios casos de endocarditis se han asociado con infección por *B. henselae*, con mayor frecuencia en personas con antecedentes de lesiones valvulares.⁸ La aparición de endocarditis relacionada con la EAG es rápida y puede progresar a insuficiencia cardíaca aguda. Muchos pacientes reciben un diagnóstico definitivo de endocarditis secundaria a *B. henselae* sólo después de someterse a una cirugía para reemplazar las válvulas afectadas.

En los pacientes inmunocomprometidos, esta enfermedad tiene un curso subagudo o agudo y es frecuente la afección ósea y cutánea. Los pacientes con VIH presentan Angiomatosis bacilar y Peliosis.²⁹

- Angiomatosis Bacilar: Produce nódulos dérmicos (Fig.14), nódulos viscerales o de ambos tipos que se pueden presentar en cualquier aparato o sistema. ^F Involucrando huesos y órganos internos.¹⁰
- Peliosis Bacilar: Implica el hígado y el bazo, los pacientes presentan hepatoesplenomegalia y dolor abdominal.³⁸



Fig.14.Angiomatosis Basilar, presencia de nódulos dérmicos en paciente con VIH.³⁹

9. DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de la Enfermedad por Arañazo de Gato se basa fundamentalmente en una cuidadosa historia clínica donde se debe interrogar sobre el contacto con gatos u otros animales y una cuidadosa exploración física.³ La exploración física comienza con la toma de la temperatura, peso y talla. Posteriormente se buscan lesiones en la piel, boca, oídos, nariz, faringe y linfadenopatías en diversos sitios del cuerpo, es importante la palpación de las cadenas ganglionares para obtener información como localización, consistencia y movilidad de los ganglios. Las linfadenopatías suelen ser dolorosas, de consistencia blanda y a veces fluctuantes, la piel suele estar caliente y eritematosa.³²

Dependiendo de las circunstancias de cada paciente se decidirá tomar exámenes de laboratorio.³² A nivel laboratorio se encuentran: velocidad de eritrosedimentación elevada, leucocitosis, eosinofilia en algunos casos,

transaminasas hepáticas pocas veces elevadas, bilirrubinas normales, anemia.⁴⁰

Los estudios imagenológicos utilizados como el ultrasonido y la Tomografía Computarizada (TAC) ayudan a diferenciar una masa sólida de una quística, así como a identificar la presencia de exudado purulento (Fig.15).³² Otros hallazgos usualmente encontrados son: lesiones tipo absceso en hígado y bazo.⁴⁰

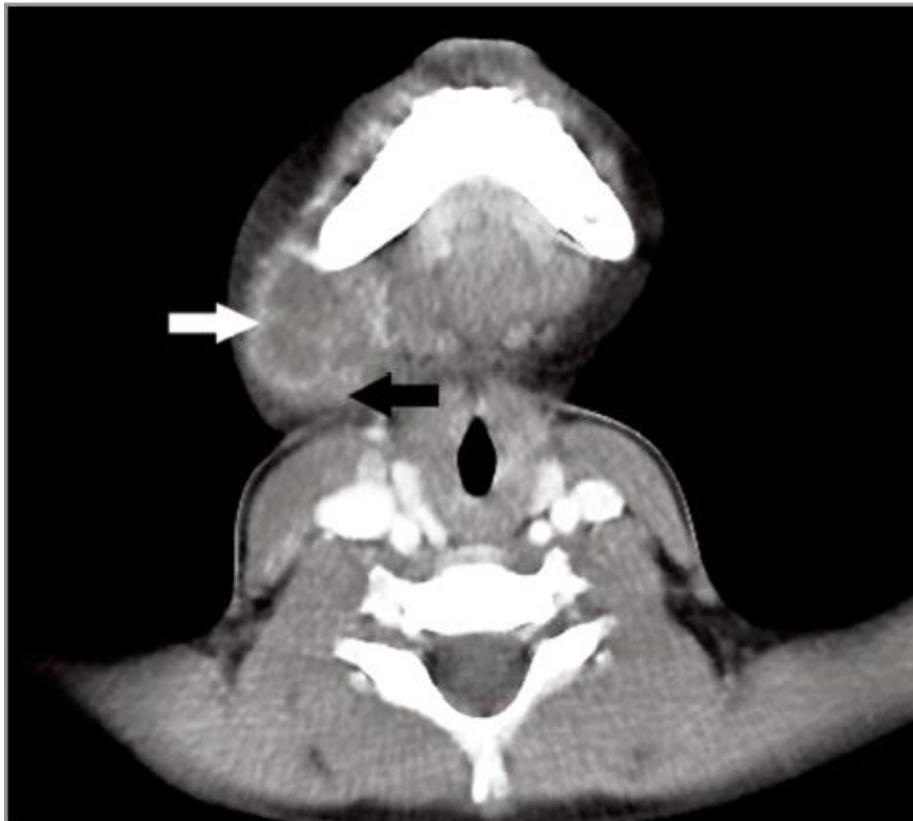


Fig.15. Tomografía computarizada que representa una lesión multiquística centrada adyacente al ángulo de la mandíbula derecha (flecha blanca). Demuestra una zona central de baja atenuación mejor definido, consistente con un absceso. La glándula submandibular derecha muestra algunos realces periférico y aparece para ser desplazado posteriormente (flecha negra).⁹

Margileth propuso el siguiente criterio diagnóstico para la infección por *B. henselae*; 1) noción de contacto con gatos; 2) serología negativa para otras causas de adenopatía, un ensayo de PCR positivo, y/o lesiones en hígado o bazo observadas en TC; 3) Inmunofluorescencia indirecta con una relación de título $\geq 1:64$ y 4) biopsia ganglionar con inflamación granulomatosa o tinción de Wartin- Starry positiva, entre otras.^{41,42}

9.1. Prueba cutánea para la enfermedad por arañazo de gato.

La prueba cutánea para la enfermedad por arañazo de gato alguna vez se utilizó para ayudar a diagnosticar esta enfermedad. Ya casi no se utiliza en la actualidad ni se recomienda.

El examen se realiza limpiando el sitio de la prueba (generalmente el antebrazo), se inyecta un antígeno relacionado con la bacteria que causa la enfermedad justo bajo de la piel.

Después de 48 a 72 horas, se revisará el sitio de la inyección para determinar si el cuerpo ha reaccionado a la sustancia. La inflamación alrededor del sitio de la inyección debe ser de menos de 5 mm de ancho.⁴³

Aunque esta prueba tiene valor histórico, existen mejores pruebas disponibles para diagnosticar esta enfermedad. Además, el antígeno para la enfermedad por arañazo de gato no está tan ampliamente disponible y conlleva el posible riesgo de transmitir otras sustancias dañinas, tales como virus.

Esta prueba cutánea no está ampliamente disponible ni estandarizada y no es aprobada por la FDA.⁴³

9.2. Inmunohistoquímica.

La identificación de *B. henselae* mediante análisis inmunohistoquímico es una alternativa de diagnóstico. En esta técnica las muestras de ganglios linfáticos se fijan en 4% de formalina, incluidas en parafina, cortadas a un tamaño de 2-3 mm y se tiñen de forma rutinaria con hematoxilina-eosina. Los hallazgos histopatológicos en adenopatías asociadas con EAG son inespecíficos, sin embargo a menudo dependen de la etapa de la enfermedad, revela granulomas con necrosis central y microabscesos (Fig.16). Este examen muestra una baja sensibilidad por lo que se recomienda confirmar el resultado mediante PCR.⁴⁴

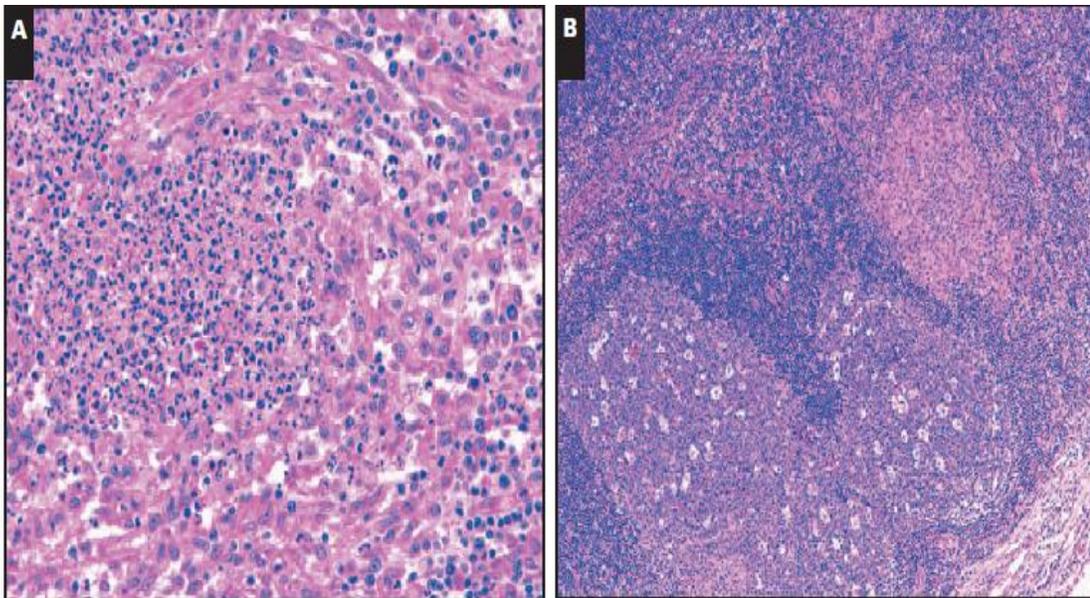


Fig.16. Linfadenitis en la enfermedad por arañazo de gato. A, granulomas supurativos y microabscesos estrellados (H & E, x 20). B, hiperplasia folicular reactiva y formación de granulomas no supurativos (H & E, x 20).⁴⁴

9.3. Diagnóstico serológico.

Constituyen un método de diagnóstico indirecto al detectar en el suero del paciente los anticuerpos formados frente al microorganismo causante de la infección.

Para detectar los anticuerpos, se enfrenta in vitro una muestra de suero del paciente al microorganismo para ver si se produce una reacción antígeno-anticuerpo que constata la presencia de anticuerpos frente al microorganismo. Dentro de las pruebas serológicas más utilizadas se encuentra la inmunofluorescencia.

B. henselae es una bacteria considerada de difícil cultivo, por eso requiere de exámenes serológicos, el más usado y recomendado por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention de EE. UU.) es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) pues detecta anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (Ig G) con una sensibilidad de 88-100% y una especificidad de 92-98%, también detecta inmunoglobulina M (Ig M), con sensibilidad que varía entre 71,4 y 95%.⁴⁵

9.4. Inmunofluorescencia indirecta.

Las pruebas de inmunofluorescencia permiten la observación, mediante un microscopio de fluorescencia, de los microorganismos al haberse fijado a ellos anticuerpos específicos marcados con fluoresceína u otra sustancia fluorescente.⁴⁶

La inmunofluorescencia indirecta es una técnica de doble capa en donde se aplica el anticuerpo sin marcar directamente sobre el sustrato de tejido y se visualiza por tratamiento con un suero anti-inmunoglobulina conjugado con fluorocromo.

El proceso consta de dos etapas:

Primera etapa: se fijan sobre un portaobjetos los antígenos que constituyen el substrato conocido específico, sobre él se coloca el suero de quien se sospecha la presencia de anticuerpos específicos, si la reacción es positiva se dará la formación de complejo antígeno-anticuerpo no visible, ya que el anticuerpo no estaba marcado

Segunda etapa: se agrega una anti-inmunoglobulina humana marcada, que reaccionará con el anticuerpo del complejo producido en la primera etapa.⁴⁶

La prueba serológica para EAG es positiva en el 90% de los pacientes, títulos elevados se pueden encontrar una a tres semanas después de la aparición de la enfermedad, los títulos siguen aumentando durante las primeras ocho semanas y luego disminuyen gradualmente en los próximos meses.²¹ Si la EAG está presente, altos títulos de anticuerpos IgG e IgM reaccionaran a *B. henselae*. Los títulos de 1:64 y superiores se consideran positivos (Fig.17).⁹

Aunque es una prueba sensible, carece de especificidad porque muchas personas asintomáticas tienen serología positiva debido a la exposición anterior (a menudo asintomática). El porcentaje de la población general que tiene una prueba serológica positiva es muy variable pero parece ser más alta en los dueños de gatos.¹⁰

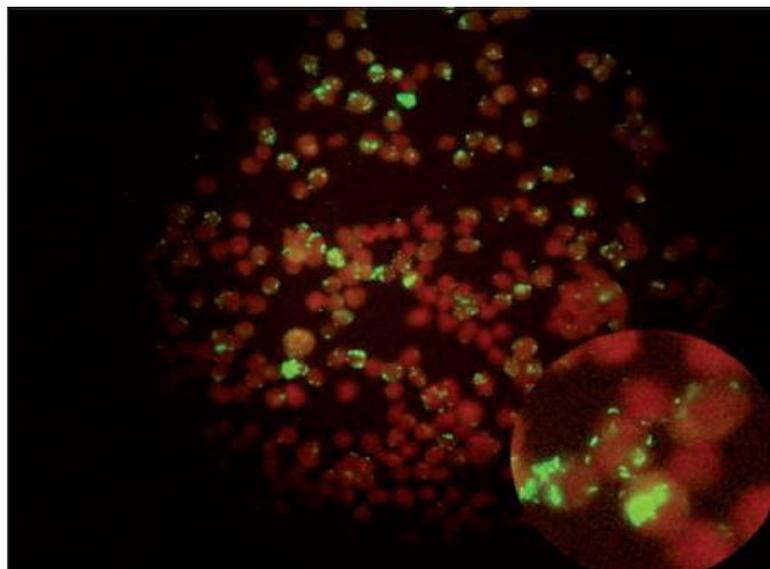


Fig.17. Imagen que muestra un suero con presencia de anticuerpos IgG anti-*Bartonella henselae* mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en dilución 1/256.⁴⁷

9.5. Warthin-Starry tinción de plata.

Bartonella henselae es una bacteria Gram-negativa, pero este organismo no se tiñe fácilmente con una tinción de Gram. Tradicionalmente, las manchas de impregnación de plata tales como manchas de Warthin Starry se han utilizado para ayudar en la identificación de esta bacteria, que aparece como bacilos pleomórficos en grupos o como formas individuales.⁴⁴

En el examen histopatológico con esta tinción en muestras de ganglios linfáticos se observan conglomerados adenopáticos con infiltración granulomatosa, abscesos centrales y presencia de algunos eosinófilos de etiología infecciosa; además, pequeños microorganismos pleomórficos gramnegativos (Fig.18).³³

Sin embargo, esta prueba puede resultar difícil de interpretar, dado el alto fondo de precipitado de plata en el material necrótico y dentro de los macrófagos, además es de un costo elevado.⁴⁴

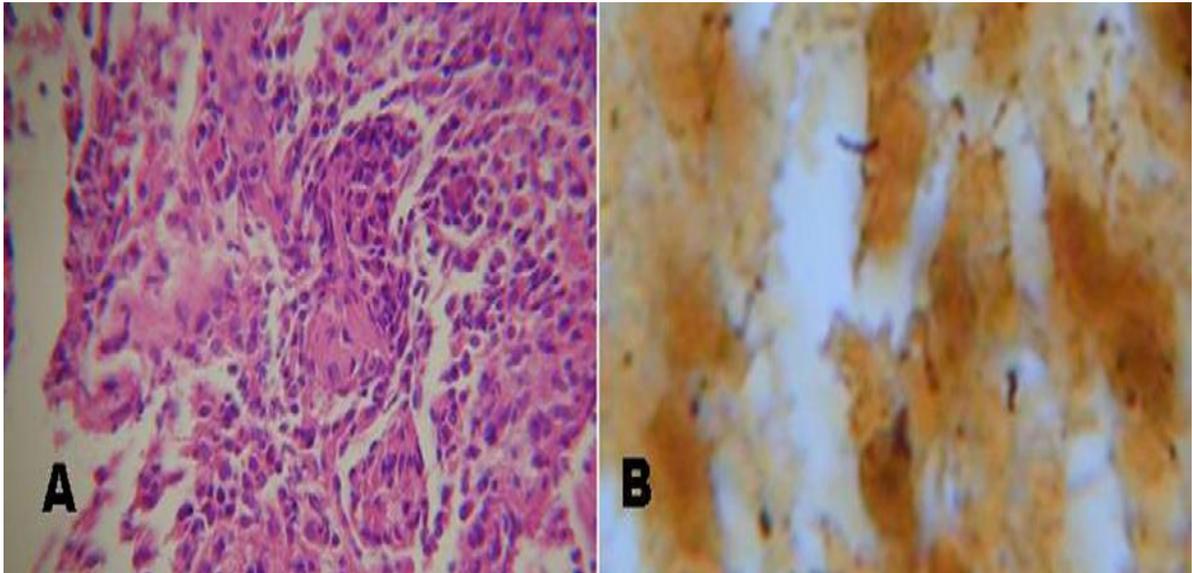


Fig.18.A) Biopsia de vértebra. Se observa infiltrado inflamatorio mixto y restos celulares (H-E 600x). B) Coloración de plata de Whartin—Starry: se observan bacilos bien definidos (900x).⁴¹

9.6. Biopsia.

La biopsia de tejidos es una de las formas más útiles para diagnosticar la Enfermedad por Arañazo de Gato y para descartar otras causas menos probables, es apropiada en pacientes cuyos ganglios linfáticos dejan de involucionar y en quienes el diagnóstico es incierto.¹⁰ La sospecha clínica de EAG puede ser reforzada por los hallazgos histológicos en material de biopsia de los ganglios linfáticos.⁴⁴

La biopsia de ganglios linfáticos a menudo se realiza para determinar la causa de la linfadenopatía, en estas muestras se encuentra; hiperplasia folicular reactiva presente en etapas tempranas de la enfermedad, seguido por el desarrollo de inflamación granulomatosa necrotizante con necrosis central rodeada de una zona circundante de histocitos, células epiteloides y células gigantes de Langhans, una zona exterior de linfocitos y células plasmáticas lo que sugiere fuertemente la infección por *Bartonella henselae* (Fig.19).^{44,48}

Se ha identificado en vivo *Bartonella henselae* en los puntos de inoculación primaria de 3 pacientes después de un arañazo de gato. Aunque estos datos son preliminares, informan que una muestra cutánea de la lesión de la piel de un paciente en la etapa temprana de la enfermedad por arañazo de gato puede ser útil para el diagnóstico de la infección.⁴⁹

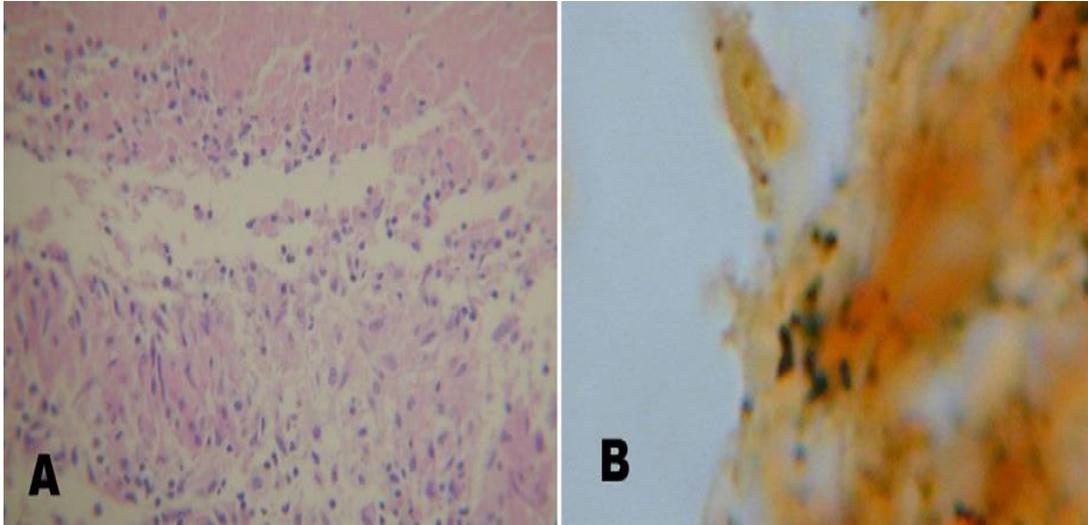


Fig.19.A) Biopsia. Se observa granuloma necrosante con empalizada de histiocitos (H-E 400x). B) Coloración de plata de Whartin—Starry: se observan bacilos fragmentados y deformados (900x).⁴¹

9.7. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

En condiciones naturales, el DNA se replica mediante DNA-polimerasa. Para ello, la doble hélice debe desnaturalizarse para que la DNA-polimerasa pueda iniciar su actividad copiando sobre cada una de las cadenas separadas una nueva cadena complementaria. Esto se consigue a medida que la DNA-polimerasa va incorporando consecuentemente los nuevos nucleótidos frente a los de la cadena molde, según el conocido apareamiento G≡ C; T=A, uniendo covalentemente mediante un enlace fosfato, cada nucleótido incorporado a la cadena creciente. Sin embargo, paradójicamente, la enzima no puede iniciar su actualización sobre un fragmento monocatenario, sino a partir de un fragmento bicatenario.⁴⁶

Se emplea la PCR para amplificar los fragmentos del gen RNA ribosómico de manera directa a partir de muestras tisulares. El análisis de la secuencia del DNA transcrito a partir de esos fragmentos indica al género *Bartonella*.⁵⁰

La PCR en muestras de ganglio, biopsia o fluidos corporales es la prueba más sensible y específica. Permite diferenciar especies de *Bartonella*, subespecies y cepas y puede establecer el diagnóstico en dos días.^{29,41}

La sensibilidad de la reacción en cadena de la polimerasa es del 30-60% con muestras de tejido del nódulo linfático o aspirados. Si las pruebas histológicas y serológicas son complementadas con PCR, su sensibilidad aumenta un 87% (Fig.20).³

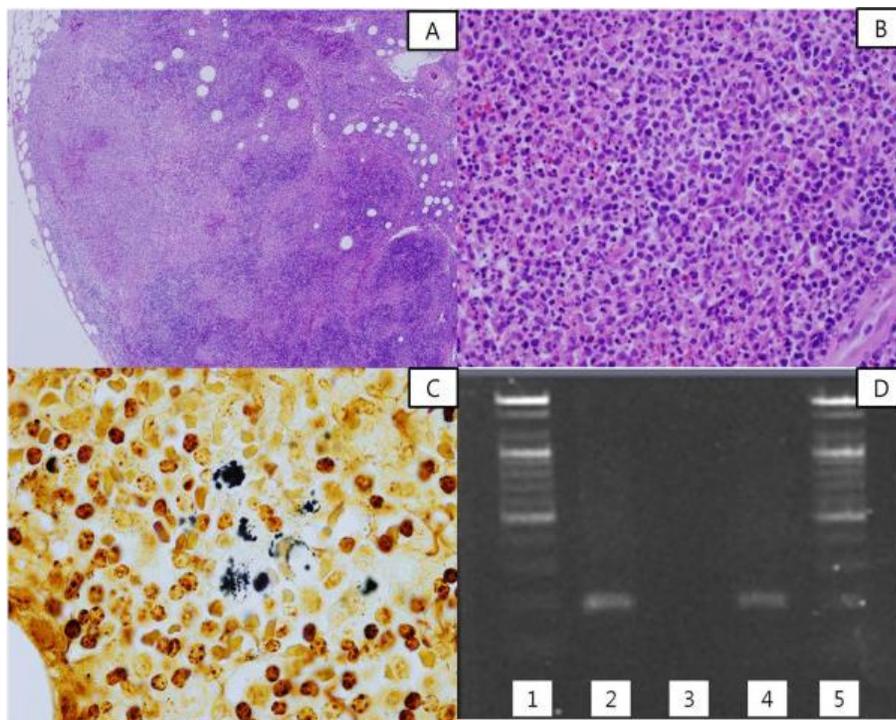


Fig.20. Histopatología, tinción de plata y PCR de la enfermedad por arañazo de gato. **(A)** El ganglio linfático afectado mostró hiperplasia folicular reactiva y múltiples microabscesos geográficos (H & E mancha $\times 40$). **(B)** Numerosos neutrófilos se ven en el foco de necrosis de los ganglios linfáticos (H & E tinción $\times 400$). **(C)** se encontraron algunos grupos de bacterias en el ganglio linfático (tinción de plata de Warthin-Starry $\times 1000$). **(D)** Los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa semi-anidada (PCR) para el pap 31 gen *B. henselae* (211 pb). Desde la columna de la izquierda, carriles 1-5: Calle 1 y 5, marcador de escalera del ADN (Bioneer, Daejeon, Corea); carril 2, control positivo (Houston-1, ATCC 49882); carril 3, control negativo; carril 4, nodo linfático tejido del paciente.⁴²

10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad por arañazo de gato principalmente incluye causas de origen infeccioso y maligno.

La linfadenopatía dolorosa, inflamación de los ganglios linfáticos sugieren infección:

- Bacteriana (generalmente *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus* grupo A beta hemolítico): Causantes de adenopatías cervicales agudas unilaterales. Su tamaño varía (3-6 cm) y la movilidad es escasa, con signos evidentes de inflamación (dolor, calor y rubor) y muchas veces un tinte eritematoso.
- Viral (CMV, VIH, virus de Epstein-Barr): Suelen cursar como adenopatías subagudas bilaterales. Son adenopatías pequeñas, renitentes, móviles y sin eritema ni calor en la piel suprayacente. Suele haber ambiente epidemiológico catarral familiar o escolar y síntomas como odinofagia o rinorrea. El proceso es autolimitado, pero pueden persistir varias semanas.⁶
- Linfadenopatía con lesión cutánea (micobacterias atípicas, *Nocardia*, *Francisella tularensis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Yersinia pestis*, y *Borrelia burgdorferi*).
- Protozoo (toxoplasmosis): Sintomática en el 10% de casos, se presenta con linfadenopatías y cansancio sin fiebre. Las adenopatías suelen ser no supurativas a veces dolorosas y de carácter crónico. Generalmente es autolimitada y no suele precisar tratamiento específico.
- Rara vez hongos (histoplasmosis y esporotricosis).⁶

Entre las causas de linfadenopatías también se incluyen neoplasias malignas o enfermedades proliferativas (Tab.2).⁵

El diagnóstico diferencial histológico de EAG principalmente incluye Kikuchi linfadenitis necrotizante (KNL), enfermedad de Kawasaki y otros procesos infecciosos, tales como la tularemia, infección micobacteriana, la brucelosis, infección fúngica, linfogranuloma venéreo (LGV) principalmente en el ganglio linfático inguinal.⁴²

Una comparación de los signos y síntomas de la enfermedad por arañazo de gato con algunas de las causas sistémicas más comunes de linfadenopatía cervical.			
	Etiología.	Signos y Síntomas Clínicos.	Presentación.
Enfermedad por Arañazo de Gato.	<ul style="list-style-type: none"> • Infección por <i>Bartonella henselae</i>. • Historia de contacto con gatos. • Ausencia de otra enfermedad sistémica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Malestar general • Fatiga. • Dolor de cabeza. • Pérdida de apetito. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón en el sitio de inoculación. • Linfadenopatía cervical 1 a 4 semanas después de la inoculación.
Leucemia.	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia aguda: proliferación rápida de células sanguíneas inmaduras. • Leucemia crónica: excesiva acumulación de células de la sangre relativamente maduras pero anormales 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Malestar. • Fatiga. • Pérdida de apetito. • Infecciones recurrentes. • Pérdida de peso inexplicable. • Dolor óseo y articular. • Molestias abdominales. • Dificultad respiratoria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía persistente en cervical, axial, inguinal, abdominal.
Linfoma.	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación anormal de linfocitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Malestar. • Pérdida de apetito. • Dificultad respiratoria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatías indoloras en región axilar, inguinal o abdominal.
Histiocitosis.	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferaciones anormales de células histiocitos (macrófagos, monocitos, células dendríticas). 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Fatiga. • Retraso en el desarrollo. • Erupción generalizada. • Dolor óseo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatías indoloras en región axilar, inguinal o abdominal.
Sialoadenitis submandibular.	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación de la glándula submandibular 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Dolor de cuello. • Flujo salival disminuido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón firme y dolorosa de la glándula submandibular. • Eritema local.

Tabla 2. Cuadro comparativo.⁹

11. TRATAMIENTO.

El tratamiento de la Enfermedad por arañazo de Gato depende de la presentación de ésta.¹⁰ El promedio de duración de los síntomas es mayor a una semana y es considerado un proceso autolimitado que sigue un curso benigno hasta la curación, remite espontáneamente en la gran mayoría de los casos; los síntomas pueden persistir por varios meses, pero es ocasional que esto suceda.¹

El uso de antibióticos por vía oral es controvertido, ya que muchos casos se resuelven sin medicación. Un tratamiento sintomático con antipiréticos y analgésicos orales puede ser suficiente.³

La mayoría de los pacientes especialmente los niños, tienen linfadenopatía autolimitada que dura de dos a ocho semanas y no requieren antibióticos.¹⁰

Algunos expertos sugieren un tratamiento con antibióticos para todos los pacientes, mientras que otros consideran terapia antibiótica para la enfermedad grave o sistémica y en pacientes inmunocomprometidos.⁶

En la selección del antibiótico se debe considerar el estado inmunológico del paciente y la forma de presentación clínica de la enfermedad.⁴¹ No existe un régimen de tratamiento antibiótico estandarizado para los pacientes con EAG. Sin embargo, la azitromicina es considerada el antibiótico de elección, la dosis requerida en adultos es de 500 mg vía oral el primer día, reduciendo a 250 mg los días 2 a 5. La dosis pediátrica correspondiente es de 10 mg/kg vía oral el primer día, reduciendo a 5 mg/kg vía oral los días 2 a 5.³ En un estudio realizado por Bass y colaboradores, se demostró que si el primer día de tratamiento se administran 500 mg de azitromicina y si en los cuatro días siguientes se suministran 250 mg diarios, se acorta la evolución natural de la enfermedad.¹

Los macrólidos como la eritromicina, claritromicina, espiramicina se utilizan a menudo para el tratamiento. Además, las quinolonas, tetraciclinas, y rifampicina pueden tener al menos un beneficio clínico.⁵ La respuesta al tratamiento antibiótico es en la mayoría de las veces exitoso, acortando el tiempo de resolución de la linfadenopatía y disminuyendo la sintomatología.³

En pacientes inmunodeprimidos se recomienda la administración de doxiciclina con rifampicina y se sugiere que sea por cuatro semanas como mínimo.¹ Las recaídas, asociadas con bacteremia, se han reportado en personas inmunocomprometidas a pesar del tratamiento durante 6 semanas.⁸

Cuando se produce la supuración, es necesario drenar el absceso mediante una incisión estándar y la colocación extraoral de un drenaje de Penrose. Los ganglios linfáticos inflamados pueden aspirarse con aguja para aliviar el dolor y minimizar la formación de cicatrices extraorales, la aguja se puede introducir 1 a 2 cm de distancia de la inflamación con el fin de evacuar el pus.^{9,22} Esta maniobra se puede realizar de forma repetida ante la persistencia de los síntomas. La extirpación quirúrgica está indicada cuando el diagnóstico sea dudoso o cuando las aspiraciones repetidas no alivien la sintomatología.³

En caso del curso de la enfermedad diseminada y con complicaciones se recomienda utilizar ciprofloxacina, gentamicina o macrólidos asociados a rifampicina.²²

Hasta el 14% de las personas desarrollan difusión en el hígado, el bazo, ojos, o el sistema nervioso central y los antibióticos pueden ayudar.¹⁰

A muchos pacientes con angiomatosis bacilar se les administra un curso prolongado de eritromicina, rifampicina o doxiciclina (Tab.3).²²

El tratamiento de las implicaciones neurológicas no se ha evaluado, la combinación de eritromicina o doxiciclina más rifampicina durante cuatro a seis semanas puede ser eficaz.¹⁰

Enfermedad diseminada	-Eritromicina 2g iv./24h o -Ciprofloxacino 800 mg iv./24h.	Encefalopatía	-Gentamicina 2 mg/kg en bolo y continuar 1,7 mg/kg cada 8 horas
Angiomatosis bacilar	-Eritromicina 500 mg/6h -Doxiciclina 100 mg/12 h (3 semanas)	Neuroretinitis	-Doxiciclina 100mg/12h (10d)
Afectación ósea	-Eritromicina 500mg/8h (2 meses)		

Tabla 3. Tratamiento recomendado.²⁹

Un episodio de EAG en niños y adolescentes confiere inmunidad de por vida, mientras que los adultos pueden padecer una enfermedad recurrente, aunque es raro que suceda.³

La intervención más importante es la enseñanza de estrategias de prevención. Según el Centro de Control de Enfermedades, al menos el 40% de los gatos están infectados con *B. henselae* en algún momento de sus vidas. Educar a los pacientes, especialmente los niños, sobre los peligros de acercarse a los animales callejeros. Recordarles que los animales infectados pueden no parecer enfermos, por lo que no pueden saber si un animal es capaz de transmitir la enfermedad. La higiene de manos después de incluso un contacto mínimo con animales ayudará a eliminar cualquier tipo de contaminante o residuos de pulgas que pueden haber sido recogidos con el contacto. La evaluación de los signos y síntomas, junto con la enseñanza de medidas preventivas, pueden ayudar a los pacientes a evitar las posibles complicaciones de la EAG y futuras infecciones.¹¹

CONCLUSIONES.

La EAG es una de las causas más comunes de linfadenopatías de cabeza y cuello por lo que es indispensable considerarla dentro del diagnóstico de éstas. Realizar una historia clínica completa sin olvidar la importancia del contacto previo con animales y la presencia de lesiones primarias ayudará a diferenciarla de otras causas.

Apoyarnos de diversos métodos diagnósticos como los estudios serológicos y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) servirán para corroborar el diagnóstico y de esta forma proporcionar un tratamiento adecuado dependiendo de cada caso.

Es conveniente considerar la infección por *B. henselae* como una zoonosis frecuente en la población ya que en la actualidad muchas personas conviven con animales particularmente gatos sin tener las precauciones necesarias y sin saber de las enfermedades que podrían adquirir.

Identificar la presencia de EAG es a menudo difícil por lo que el conocimiento de la enfermedad y su modo de transmisión va a facilitar su diagnóstico y tratamiento en los casos que se presenten en el consultorio dental.

Al ser una enfermedad autolimitada suele no requerir tratamiento sin embargo, el uso de azitromicina otros macrólidos y quinolonas ayudan a acortar el tiempo de la linfadenopatía y disminuir la sintomatología. El uso de otros medicamentos como rifampicina en pacientes inmunodeprimidos sirve para evitar la diseminación sistémica de la enfermedad evitando complicaciones como la Angiomatosis Basilar y Encefalopatías entre otras que pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Vega C.A, Orzechowsky A, Ariza R, Ponce L.A. **Enfermedad por arañazo de gato. A propósito del caso de un hombre de 32 años**. Med. Int. Mex 2010; 26 (4): 410-413.
2. Fernández A, Orduña M, Bacariza L, Fidalgo I. **Un caso de enfermedad por arañazo de gato**. Rev. Esp. Patol. 2003; 36(2):203-208.
3. Suárez A, Baquero C, Floría M, Barea J, Latouche M, Romero I. **Linfadenitis necrozante submaxilar en la enfermedad por arañazo de gato**. Rev. Esp. Oral Maxilofacial 2013; 35 (3): 137-143.
4. Medina P, Vergara A.M, Loren M.P, Pardos I. **Linforeticulosis benigna o enfermedad por arañazo de gato**, 169-172. http://bidigital.es/greenstone/collect/medicinaBalear/index/assoc/Medicina/_Balear_/1988v3n3/p169.dir/Medicina_Balear_1988v3n3p169.pdf
5. Jürgen G, Boedeker C.C, Technau-Ihling K, Grunow R, Sander A, **Role of Cat-Scratch Disease in Lymphadenopathy in the Head and Neck**. Rev. CID 2002; 35:643-649.
6. Wilson J, Saltzman D, Jiménez C, Skorupskaite K, Sabeti M, Balzer C. **Cat Scratch Disease in a Teenager**. UCLA 2012; 16.
7. Bhattacharjee S, Bhattacharjee S, Al Montasir A. **Cat Scratch Disease**. J Enam Med Col 2012; 2(1):40-42.
8. Chomel B.B, Kasten R.W. **Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis**. Journal of Applied Microbiology 2010; 109:743-750.
9. Da K, Chussid S. **Cat Scratch Disease: Clinical considerations for the Pediatric Dentist**. Pediatric Dentistry 2009; 31(1):58-62.
10. A. Klotz. S, Ianas V, Sean P.E. **Cat-Scratch Disease**. American Family Physician 2011; 83(2): 152-155.

11. Mac Graw M, **Cat Scratch disease Nursing 2013.** www.Nursing2013.com February/2013; 43(2): 50-54.
12. Sanguinetti D, Angelakis E, Richet H, Davoust B, Rolain J.M, Raoult D. **Seasonality of Cat-Scratch Disease.** www.cdc.gov/eid 2011; 17(4):705-707.
13. Harms A, Dehio C. **Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of Bartonella spp.** Clin. Microbiol. Rev. 2012; 25(1): 42-78.
14. Mosbacher M, Sean P, Shehab Z, Pinna J.L, H.Klotz J, A. Klotz S. **Cat Scratch Disease and Arthropod Vectors: More to it than a Scratch** JABFM. <http://www.jabfm.org> 2010; 23(5):685-686.
15. Herrera P, Barrientos T, Fuentes R, Alva M. **Anatomía Integral.** 1ª ed. México D.F: Editorial Trillas, 2008. Pp. 732-744.
16. Jason B, **Memmler El cuerpo humano. Salud y Enfermedad.** 11ª ed, Ed: Welters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, España, 2009, Pp. 354-357.
17. Tortora G.J, Derrickson B. **Principios de Anatomía y Fisiología.** 13ª ed. México 2013, Editorial Médica Panamericana. Pp. 886-891.
18. Vorvick L. **Circulación linfática.** Medline Plus, 2012. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19079.htm (consultada 26 de septiembre 2014).
19. Latarjet M, Ruiz A. **Anatomía Humana.** 4ª ed. Argentina: Ed. Médica Panamericana, 2005. Pp. 1075-1078.
20. Rojas O. **Inmunología (de memoria).** 3ª ed. México D.F, Ed. Panamericana 2006. Pp. 65.
21. Mandel L, Surattanont F, Reza M. **Cat-Scratch disease Considerations for dentistry.** JADA 2001; 132:911-914.
22. Navarrete M, Täger M, Wenzel S, Podestá L, Pincheira M, Zaror L. **Formas atípicas de enfermedad por arañazo de gato, Valdivia.** Rev. Chil. Infect. 2003; 20(4):257-261.

23. T. Madigan M, M. Martinko J, V. Dunlap P, P. Clark D, **BROCK** *Biología de los microorganismos* .12^a ed. España: Ed. Person Educación. 2009. Pp. 1045,1049.
24. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*, 6^{ta} ed. España. Ed. Elsevier Mosby, 2009. Pp. 371-373.
25. Cornejo W, Vizcarra H. *Bartonella henselae: Nuevo Patógeno en Humanos*. Anales de la Facultad de Medicina <http://sisbib.unmsm.edu.pe/brevistas/anales/v60n4/bartonella.htm> 1999 60 (4) ISSN 1025-5583.
26. Scott T. *Bartonella: Continuando con su tendencia de salud perjudicio*. MicrobiologySpring2011. <http://microbiologyspring2011.wikispaces.com/Bartonella,+continuing+its+Trend+of+Health+Detriment> 6 de Septiembre 2011.
27. Lawrence A.L, Brown G.K, Peters B, Spielman D.S, Morin V, Slapeta J. *High phylogenetic diversity of the cat flea (Ctenocephalides felis) at two mitochondrial DNA "markers"*. Medical and Veterinary Entomology 2014; 28: 330-336.
28. Engleberg NC, Dermody T, DiRita V. Schaecter's. *Mechanisms of Microbial Disease*, 4th Edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 459-465.
29. Gómez G. *Infectología. Enfermedad por Arañazo de Gato*. Rev. Med. Costa Rica. Centroam. 20013 LXX (605): 109-111.
30. GEFOR, Galería de Imágenes. Diciembre 2011. *Bartonella henselae*. <http://www.gefor.4t.com/bacteriologia/bartonellahenselae.html>. (Consultada 24 de septiembre del 2014).
31. Santarcángelo S, Sosa R, Dondonglio P, Valle L, Navacchia D. *Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido*. Rev. Chilena Infectol. 2013; 30(4):441-445.

32. López R, Téllez J. **Criterios de Tratamiento de las Linfadenopatías Cervicales**. Acta Pediatr. Mex. 2011; 32(6): 344-350.
33. Licerias E y cols. **Enfermedad por arañazo de gato con adenopatías abdominales: Un caso atípico**. Bol. SPAO 2011; 5 (1): 25-27.
34. Magno S.L, Spatar L, **Cat Scratch Disease in Primary Care**. The Journal of Professional Nursing, May 2009 5 (5): 353-358.
35. Best J. A, Price B **Central scotoma without prodromal illness caused by Bartonella henselae neuroretinitis**. American Journal of Emergency Medicine 2013; 31,887 e1- 887 e2.
36. Fouch B, Coventry S. **A Case of Fatal Disseminated Bartonella henselae Infection (Cat-Scratch Disease) With Encephalitis**. Arch Pathol Lab Med. 2007 (131): 1591-1594.
37. Hui-Min L, Fu-Yuan H, Hsin C, Nieu-Lu W, Be-Fong C, **“Systemic Cat Scratch Disease”**. J Formos Med Assoc 2006; 105 (8): 674-679.
38. Stuart T. **Microbiología** editorial Mac Graw-Hill Interamericana. España 2000. Pp.246,247.
39. Hogan M. **Cutaneous Infections Associated with VIH/AIDS**. Dermatol Clinic. 2006 (24):473-495.
40. Polanco P.M, Cornejo M, Zapata E, Calderon V.H, Marquez P, Maguiña C. **Primer reporte de enfermedad por arañazo de gato (Bartonela henselae) en el Perú**. Reporte de casos. 2008.
41. Medici C, García L, Ferreira M.I, Giachetto G, Gutiérrez M.C, Pirez M.C, **Enfermedad por arañazo de gato: características clínicas en niños hospitalizados**. An Pediatric (Barc), 2011; 74(1): 42-46.
42. Ok Ran S, Yang K , Tae-hyun B, Taeseok L, Tae H. , Su Yeon K, KyungJin Seo. **Report of a case of seronegative scratch disease cat, emphasizing the Histopathologically**. Diagn Pathol. 2014 (9): 62.

43. Slater LN, Welch D.F. ***Bartonella, including cat-scratch disease. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases.*** 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009. Pp. 235.
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003385.htm>.
44. Caponetti G.C, Pantanowitz L, Marconi S, Havens J.M, Lamps L.W, Otis C.N. ***Evaluation of Immunohistochemistry in Identifying Bartonella henselae in Cat-Scratch Disease.***Am J Clin Pathol 2009; 131: 250-256.
45. Choque E.M, Candela J, Díaz J, Fernández A, Kolevic L, Patiño L, Chávez P, Díaz M. ***Bartonella henselae EN NIÑOS CON ADENITIS REGIONAL ATENDIDOS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE PERÚ 2012.***Rev Perú MedExp Salud Publica. 2014; 31 (2): 274-277.
46. Prats G, ***Microbiología Clínica.*** Editorial Médica Panamericana, España 2006. Pp. 160,161.
47. Abarca K, Winter M, Marsac D, Palma C, Contreras A.M y Ferrés M. ***Exactitud y utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por Bartonellahenselae.*** Rev Chilena Infectol 2013; 30 (2): 125-128.
48. Guiyedi V, Haddad H, Okome M, Gire F, Ongali B, Gameiro L. ***Cat-Scratch Disease In Adult Hospitalized For Prolonged- Fever Associated With Multiple Lymphadenopathies and Weight Loss.*** The Open Microbiology Journal, 2013; 7, 152-155.
49. Angelakis E, Edouard S, La Sola B, Raoult D. ***Bartonella henselae in Skin Biopsy Specimens of Patients with Cat-Scratch Disease.*** Emerging Infectious Diseases. www.cdc.gov/eid. 2010 Vol. 16 (12): 1963-1965.
50. Kenneth J.R. ***Sherris Microbiología Médica una introducción a las enfermedades infecciosas.*** 4^a ed, Ed Mac Graw-Hill Interamericana, 2005, México. Pp. 523,524.