

Bartonelosis

Cuatro casos de la denominada enfermedad por arañazo de gato. Nueva orientación sindrómica

Carlos Néstor Chirino¹, Roberto Schwartz², Carmen Teixeira³ y Elena Ivezic⁴

RESUMEN: Se denomina bartonelosis a todas las infecciones provocadas en el ser humano por las distintas especies del género *Bartonella*, pudiendo manifestarse como bacteriemias o como lesiones localizadas de aspecto vascular: angiomatosis bacilar (AB) y peliosis bacilar (PB), predominando éstas en el paciente HIV +.

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) está causada por *Bartonella henselae* (Bh), siendo considerado raro el síndrome oculoglandular de Parinaud, pues sólo es observable en el 6% de los casos.

El diagnóstico de la EAG está basado en la clínica, el antecedente de contacto con gatos, el fracaso en la identificación de otras etiologías y los exámenes complementarios. El examen histopatológico de biopsias ganglionares sigue siendo útil y como la Bh es un bacilo gram negativo deben hacerse coloraciones especiales como la preparación de plata Warthin-Starry. La detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFI) es un método muy confiable pues tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 98%, con el que se demuestran Ac. antiBh, IgG y Ac. anti-Bh, IgM. El título suele reflejar el grado de infección.

El compromiso sistémico: hígado, bazo, osteomielitis y más raro (1%) del SNC (encefalitis y epilepsias), es posible en pacientes inmunocomprometidos.

La EAG y la AB deben ser consideradas formas clínicas polares de la infección por Bh, expresión del estado inmunitario del paciente y reflejo del fenómeno primario denominado inflamación, el cual también explica la fisiopatogenia de los signos dermatológicos (histogénesis).

Palabras clave: bartonelosis – enfermedad por arañazo de gato – angiomatosis bacilar.

SUMMARY: Bartonellosis is the name given to all infections produced in humans by the different species of the *Bartonella* group. They can cause bacteriemias or vascular-like lesions, bacillary angiomatosis (BA) and bacillary peliosis (BP) that predominate in the HIV patient.

Cat-scratch disease (CSD) is caused by *Bartonella henselae* (Bh). The eye glandular syndrome of Parinaud is rare since it is only seen in 6% of cases.

The diagnosis of CSD is based on the clinical diagnosis, previous contact with cats, failure to identify other etiologies, and the following exams: lymph node biopsy is useful; as Bh is Gram negative, special stains must be done such as Warthin-Starry silver. The detection of antibodies by TIF is a trusted method since it has a sensitivity of 93% and a specificity of 98%. AntiBh IgG and anti-Bh IgM can be detected, their title reflecting the degree of infection.

Systemic involvement (liver, spleen, osteomyelitis, and more rarely –1%– CNS, encephalitis and epilepsies) is possible in immunologically incompetent patients.

CSD and Ba are considered polar form of the infection by Bh, express the immune state of the patient, and reflect the primary phenomenon (inflammation), which also explains the physiopathogeny of the dermatological signs.

Key words: bartonellosis – cat-scratch disease – bacillary angiomatosis.

Arch. Argent. Dermatol. 52:95-109, 2002

Sinonimia: síndrome del arañazo de gato, enfermedad oculoglandular del arañazo de gato, linforreticulosis benigna por inoculación, linfadenitis regional no bacteriana, fiebre de Foshay Mollaret,

síndrome de Debre, fiebre del arañazo de gato, adenitis del arañazo de gato, síndrome de Petzetakis.

INTRODUCCION

La capacidad de un mismo agente de producir diferentes respuestas patológicas en el huésped en función de su estado inmunitario es inusual pero ya conocido. La más clara manifestación patológica de la *Bartonella* es la aparente capacidad de producir o inducir una respuesta angioproliferativa en

Policlinico Regional "Juan Domingo Perón". Maipú 450.
Villa Mercedes. San Luis.

¹ Jefe de División Dermatología

² Jefe de División Cirugía Pediátrica

³ Médica microbióloga

⁴ Médica anatomopatóloga por concurso

Recibido: 16-10-2001.

Aceptado para publicación: 2-3-2002.

pacientes inmunodeprimidos, especialmente los HIV. Mientras que en personas inmunológicamente competentes, *B. bacilliformis*, *B. henselae* o *B. quintana* desarrollan una enfermedad granulomatosa o bacteriemia, en los inmunodeficientes (SIDA) se produce una respuesta angiolinfoproliferativa que se expresa como la AB o peliosis hepática.

Se denomina bartonelosis¹⁻³ a todas las infecciones provocadas por las distintas especies del género *Bartonella* en el ser humano, pudiendo manifestarse como bacteriemias más o menos prolongadas, o bien como lesiones localizadas de aspecto vascular que predominan en el paciente HIV +. Deben reservarse los nombres de tipo geográfico o semiológicos para referirse a ciertos aspectos clínicos o epidemiológicos de la enfermedad.

CASOS CLINICOS

Caso 1

Paciente de 11 años de edad, sexo femenino, argentina.

Antecedentes familiares: sin particularidades.

Antecedentes personales: 40 días antes de la consulta sufrió malestar general leve y la aparición de un tumor localizado en pared anterior de axila derecha.

Antecedentes epidemiológicos: la paciente no tiene gatos, pero sí dos perros, uno de ellos de un año de edad.

Antecedentes de la enfermedad actual: 35 días antes de la consulta notó la aparición de una lesión tumoral localizada en región axilar derecha, que lentamente fue creciendo; refería dolor leve.

Examen físico actual: paciente lúcida, ubicada en tiempo y espacio, afebril. Ligero dolor local.

Estado actual dermatológico: se observa en axila derecha una lesión tumoral de 6 x 2,5 cm, indolora.

Exámenes de laboratorio: eritrocitos 3.900.000 mm³, leucocitos 8.200 mm³, eritrosedimentación 15 mm en 1 hora; resto sin particularidades.

Histopatología: se observa hiperplasia folicular reactiva e hiperplasia de células monocitoides que ocupan los senos y áreas paracorticales, compatible con EAG.

Tratamiento: eritromicina 2 gr/d durante 25 días; ante la falta de respuesta se decide la intervención quirúrgica, aunque continuó con el antibiótico hasta completar 60 días.

Evolución: actualmente, después de 6 meses de observación, la paciente no presenta recidiva.

Caso 2

Paciente de 10 años de edad, sexo masculino, argentino.

Antecedentes familiares: sin particularidades.

Antecedentes personales: sin particularidades.

Antecedentes epidemiológicos: el paciente reside y trabaja en la zona rural, está en contacto con numerosos animales, entre ellos gatos y perros. Refiere haber sido mordido y rasguñado en la pierna derecha por un gato 60 días antes de la consulta.

Antecedentes de la enfermedad actual: 45 días antes de la consulta notó la aparición de una lesión tumoral de gran tamaño en la región inguinal derecha, que lentamente fue creciendo, con dolor ligero.

Examen físico actual: paciente lúcido, ubicado en tiempo y espacio, afebril. Ligero dolor local espontáneo y a la palpación.

Examen actual dermatológico: se observa en ingle derecha una lesión tumoral de 7 x 4 cm.

Exámenes de laboratorio: eritrocitos 4.1000.000 mm³, leucocitos 9.000 mm³, eritrosedimentación 20 mm en 1 hora; resto sin particularidades.

Histopatología: se observan focos de hiperplasia folicular reactiva, hiperplasia de células B monocitoides y esbozos de granulomas constituidos por células gigantes tipo Langhans. Cuadro compatible con EAG.

Tratamiento: debido al gran tamaño de la lesión se decidió extraerla; se administró simultáneamente eritromicina 2 gr/d durante 60 días.

Evolución: controlado durante los dos meses posteriores, no se observa recidiva.

Caso 3

Paciente de 16 años de edad, sexo femenino, soltera, argentina (Fig. 1).

Antecedentes familiares: sin particularidades.

Antecedentes personales: hace 75 días reveló en la anamnesis orientada malestar general leve y febrículas vespertinas no mensuradas.

Antecedentes epidemiológicos: la paciente convive con numerosos gatos, cuatro de estos menores de un año de vida.

Antecedentes de la enfermedad actual: desde hace 45 días notó la aparición de una lesión tumoral de tamaño pequeño en región inguinal derecha que lentamente fue creciendo, con dolor leve; al principio de consistencia dura, posteriormente adquiere consistencia gomosa y junto con la desaparición del dolor fistuliza drenando una material serohemático escaso.

Examen físico actual: paciente lúcida, ubicada en tiempo y espacio, afebril. Ligero dolor local atribuible a la ampliación quirúrgica de la boca de drenaje espontánea.



Fig. 1: Caso 3: Niña de 16 años, ganglio fistulizado (10% de las adenopatías por EAG).

Estado actual dermatológico: se observa en ingle derecha una lesión tumoral de labios evertidos de 5 x 2,5 cm.

Exámenes de laboratorio: eritrocitos 4.000.000 mm³, leucocitos 9.200 mm³, eritrosedimentación 10 mm en 1 hora; resto sin particularidades.

Histopatología: se observan formaciones con el aspecto de granulomas caseosos estrellados, células gigantes tipo Langhans. Focos de hiperplasia folicular reactiva y otros focos de necrosis supurativa central. Cuadro compatible con EAG.

Tratamiento: eritromicina 2 gr/d durante 60 días y extirpación quirúrgica del tumor fistulizado, se extrae un pequeño ganglio hallado en el momento del acto quirúrgico que es el que se presenta aquí.

Evolución: después de dos meses de observación se da de alta.



Fig. 2: Caso 4: EAG familiar simultánea (3,5% de los casos): niño de 14 años, hermano del caso 3.

Caso 4

Paciente de 14 años de edad, sexo masculino, soltero, argentino.

Antecedentes familiares: es hermano de la paciente anterior.

Antecedentes personales: sin particularidades.

Antecedentes epidemiológicos: el paciente convive con numerosos gatos.

Antecedentes de la enfermedad actual: desde hace 70 días nota la aparición de dos lesiones tumorales de 4 x 3 cm en región inguinal izquierda, que lentamente fueron creciendo, con dolor ligero espontáneo y a la palpación, interpretadas como adenopatías.

Examen físico actual: paciente lúcido, ubicado en tiempo y espacio, afebril.

Estado actual dermatológico: se observan en ingle izquierda dos adenopatías, eritematosas y dolorosas.

Exámenes de laboratorio: eritrocitos 4.500.000 mm³, leucocitos 9.800 mm³, eritrosedimentación 4 mm en 1 hora; resto sin particularidades.

Histopatología: se observa hiperplasia de células B monocitoides, focos de hiperplasia folicular reactiva y esbozos de granulomas constituidos por células gigantes tipo Langhans. Cuadro compatible con EAG.

Tratamiento: es extirpado uno de los ganglios (Fig. 2); el otro desapareció con el tratamiento médico (eritromicina 2 gr/d durante 60 días).

Evolución: sin recidiva a los tres meses de observación.

COMENTARIOS Y DISCUSION

En las Tablas I y II se consignan las asociaciones más frecuentes entre las distintas especies de bacterias del género *Bartonella* con los síndromes ya comprobados, tanto en el paciente inmunocompetente como en el paciente HIV +.

La enfermedad por arañazo de gato (EAG)⁴⁻⁶ es una infección causada por *Bartonella henselae* (Bh) o por *B. clarridgeiae* (Bc)^{7,8}, caracterizada por linfadenitis regional y la formación de una pápula en la zona del arañazo de gato. Si bien se desconoce el tiempo que dura el período de incubación se lo estima en días a semanas⁹.

Se reconoce como agente causal de la EAG principalmente a la Bh, un bacilo pequeño, gram negativo y pleomorfo, identificado ahora mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pudiéndose cultivar también en muestras de los ganglios linfáticos de los enfermos, siendo posible visualizarlo con el microscopio en las pápulas primarias.

Se han demostrado anticuerpos contra Bh en el 84% de los integrantes de un grupo de pacientes que cumplían los criterios clínicos de enfermedad por arañazo de gato.

La Bh posee una forma ligeramente arqueada y mide aproximadamente 0,5 por 2 μ. Hasta hace pocos años, a dicho género se le conocía con el nombre de *Rochalimaea*^{9,10}, pero desde 1993, a partir de los trabajos de Brenner y cols.¹¹, se considera que las especies del género *Rochalimaea* forman parte del

TABLA I
ENFERMEDADES OCASIONADAS POR LAS DISTINTAS ESPECIES DEL GENERO BARTONELLA

ESPECIE	VECTOR	ENFERMEDAD ASOCIADA
<i>Bartonella henselae</i>	Gatos, (¿perros?) Pulgas, (garrapatas)	Enfermedad por arañazo de gato (EAG) Infecciones diseminadas en HIV+: Angiomatosis bacilar Peliosis hepática Endocarditis (raramente)
<i>Bartonella quintana</i>	Piojos del cuerpo	Fiebre de las trincheras Bacteriemia persistente * 67 68 Endocarditis ** 69-71
<i>Bartonella bacilliformis</i>	Moscas de la arena del género <i>Phlebotomus</i>	1. Fiebre de Oroya 2. Verruga peruana
<i>Bartonella elizabethae</i> <i>Bartonella clarridgeiae</i> <i>Bartonella vinsonii</i> y otras		Endocarditis Enfermedad similar a la EAG No parecen patógenas para el ser humano
* HIV e inmunocompetentes		** alcohólicos y vagabundos

TABLA II
SINDROMES ASOCIADOS A BARTONELLA*

PACIENTES INMUNOCOMPETENTES	PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS
Localizada - Enfermedad por arañazo de gato - Síndrome oculo-ganglionar de Parinaud	Localizada - Angiomatosis bacilar
Sistémica - Enfermedad por arañazo de gato atípica - Granulomatosis difusa - Endocarditis	Sistémica - Peliosis bacilar - Bacteriemia

* Modificado por Stamboulian y cols.⁶² de un trabajo de Dalton, M.J.; Olson, J.G.: *Bartonella species*. En: Principles and practice of pediatric infectious disease. Long & Pickering Churchill Livingstone. 1997; págs. 968-972.

género *Bartonella*, que incluyen a *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. vinsonii* y *B. elizabethae*.

En 1995 se incluyó en este grupo a algunas especies del género *Grahamella* por su gran similitud molecular².

En el paciente HIV+ los principales patógenos de ese grupo son *henselae* y *quintana*, dos gérmenes ampliamente distribuidos por todo el mundo.

En un principio se responsabilizó como agente causal a la bacteria llamada *Afipea felis*¹², aislada de los nódulos linfáticos, pero los pacientes con EAG no presentaban niveles significativos de anticuerpos anti-*A. felis*. Luego a las *Rochalimaeas*¹¹, proteobacterias bacilares gram negativas, homologadas con el género *Bartonella*, estimándose que el principal agente (pero no el único)¹³ de la AEG es la bacteria tipo *rickettsia* denominada *Bh*, descrita por Alberto Barton y Diane Hensel.

El síndrome oculoglandular fue descrito por Parinaud en el año 1889¹³, una linfadenopatía y conjuntivitis que pasaron a ser conocidas como Enfermedad por Arañazo de Gato (EAG). En 1950 Debré¹⁴ describió las relaciones existentes entre la adenopatía y el contacto con gatos domésticos, eternizando la nomenclatura, si bien Fooshey en 1932 ya la reconocía como entidad independiente¹⁵.

En EEUU se detectan 2,5 casos por 100.000 personas cada año. Solamente el 3,5% de los pacientes presentan un caso familiar simultáneo⁶. La mayoría de los individuos que contraen EAG son menores de 17 años de edad y generalmente están por debajo de los 12 años.

El principal reservorio de *Bh* es el gato doméstico¹⁶⁻¹⁸. La prevalencia de anticuerpos contra *Bh* en los gatos de Estados Unidos oscila entre el 14% y el 50%. En un estudio, el 41% de los gatos de compañía presentaban bacteriemia, aunque todos ellos

permanecían asintomáticos. Alrededor del 99% de los pacientes comunican contacto con felinos, incluidos arañazos^{19 20} y el 78% especifican exposición a cachorros de gato. La mayoría de los felinos implicados permanecen sanos. Se considera posible que la pulga²⁰ y la garrapata del gato sean vectores adicionales²¹⁻²⁴.

Algunos casos de EAG no poseen ningún tipo de antecedente de contacto con gatos y esto confunde la determinación exacta del modo de transmisión. Es probable que la EAG también pueda contraerse de otras fuentes bacterianas ambientales; es así que actualmente se está investigando a los perros como probables vectores, no existiendo pruebas de fácil acceso para detectar a los animales portadores. La enfermedad es más común en climas cálidos y húmedos, pues las moscas son vectores de transmisión de la Bh de gato a gato. Cuando éstos son infectados permanecen como portadores varios meses, aunque no enfermen²⁵⁻²⁷.

A pesar de la elevada prevalencia de Bh y su relación etiológica con la EAG, esta enfermedad continúa siendo rara. Aparentemente, existe una resistencia significativa en los seres humanos a la infección por este agente²⁸, siendo sin embargo una infección oportunista prevalente en el paciente HIV +; aunque puede ocurrir en cualquier momento de la infección por el virus, es más probable en los estadios avanzados.

A las personas inmunocomprometidas que deciden adoptar un gato debe recomendárseles den preferencia a animales con más de un año de edad, para reducir el riesgo de contraer EAG. Cualquier gato sospechosos de ser portador de Bh debe ser aislado de los pacientes inmunocomprometidos. La oniquectomía (extracción de las garras) no es recomendable, pues la infección puede ocurrir sin presencia de arañazos²⁹⁻³¹.

Una EAG considerada típica seguiría esta secuencia (Cuadros 1 y 2): a los 3-10 días posteriores a un arañazo menor aparece una lesión cutánea local en el 60 al 90% de los pacientes, que suele ser una pápula eritematosa con costras de 2 a 6 mm de diámetro semejantes a la picadura de un insecto, que puede durar semanas³⁰; rara vez aparece una pústula. Se cree que la Bh entra por vía percutánea a través de estas excoriaciones en la epidermis. La

CUADRO 1
EAG FORMA CLINICA TIPICA

1. Antecedentes de exposición de los pacientes a gatos, perros u otros animales (90%)
2. Mordedura o arañazo por estos animales en la cabeza, cuello o miembros superiores (75%).
3. Tres a diez días después aparece una pequeña lesión en la piel: mácula, pápula, pústula o vesícula (25-60%).
4. Una a dos semanas después se objetiva una adenopatía en los ganglios linfáticos donde drena el área expuesta.

CUADRO 2
SIGNOS Y SINTOMAS DE LA EAG TIPICA

1. Linfadenopatía crónica (49%)
2. Fiebre (38-41°) que dura entre 1-7 días (32%)
3. Malestar o fatiga (30%)
4. Anorexia, náusea, vómitos, pérdida de peso (15%)
5. Cefaleas
6. Esplenomegalia (11%)
7. Exantema maculopapular transitorio en el tronco (5%)

linfadenopatía regional aparece durante la segunda semana; el tamaño del ganglio oscila entre 1 a 5 cm de diámetro o más, pudiendo estar acompañado o no de edema circundante, dolor y eritema local. La adenopatía generalmente es unilateral (85%) y guarda relación con el sitio del arañazo; la mayoría de las veces afecta a los ganglios linfáticos axilares, epitrocleares, submandibulares, cervicales o inguinales. Estos ganglios son al principio firmes y dolorosos; más tarde pueden hacerse fluctuantes, siendo posible el desarrollo de fistulas con drenaje en el 10% de los casos. La fiebre (32 a 60% de los pacientes), el malestar general (29%), la cefalea (13%) y la anorexia (14%) pueden acompañar a la linfadenopatía (100%)^{32 33}.

A pesar de ser leve y autolimitada en la mayoría de los pacientes, las adenomegalias algunas veces tardan hasta seis meses para retornar al estado normal.

Un 5 al 16% de los pacientes presentan manifestaciones inusuales o atípicas (Cuadros 3 y 4), tales como el síndrome oculoglandular de Parinaud (6%), caracterizado por conjuntivitis y ganglios preauriculares palpables, habiéndose observado en alguna oportunidad la lesión por inoculación en la conjuntiva de uno de los ojos.

Son raras también las anomalías neurológicas (2%): encefalopatía, neuroretinitis, mielitis, paraplejia, arteritis cerebral, encefalitis y crisis epilépticas. Estos síntomas en general se inician entre una a seis semanas después de manifestarse las linfadenopatías.

Se han descrito casos aislados de eritema nodoso, lesiones osteolíticas, púrpura trombocitopénica y síndrome de Gianotti-Crosti³⁴⁻³⁶, enfermedad granulomatosa hepática y formas graves en pacientes HIV +.

CUADRO 3
EAG FORMA CLINICA ATIPICA (5-10% de incidencia)

1. Síndrome oculoglandular de Parinaud (granuloma conjuntival con adenitis supurativa preauricular).
2. Encefalopatía.
3. Eritema nodoso.
4. Artritis.
5. Sinovitis.
6. Neumonía.

CUADRO 4
SINTOMAS Y SIGNOS DE LA EAG ATÍPICA (16%)

1. Granuloma conjuntival con conjuntivitis y adenopatía preauricular.
2. Trastornos del SNC que incluyen encefalopatía/encefalitis con convulsiones, conducta agresiva, letargia extrema o coma (2%).
3. Compromiso de los nervios craneales o periféricos, incluyendo paresia del nervio facial, mielitis, neurorretinitis, polineuritis, radiculitis, neuritis óptica con ceguera transitoria.
4. Púrpura trombocitopénica.
5. Osteítis/osteomielitis (0,3%).
6. Hepatomegalia o hepatoesplenomegalia con hepatitis granulomatosa (0,3%).
7. Signos cutáneos: eritema nodoso, eritema marginatum, eritema polimorfo.
8. Enfermedad pulmonar (0,2%).

En situaciones especiales y seguramente relacionadas con el estado inmunitario del paciente o con aspectos epidemiológicos^{37,38}, la infección puede diseminarse por vía hematogena o por los vasos linfáticos y convertirse en sistémica, situación posible en menos de la mitad de los pacientes infectados por las distintas especies de *Bartonella* (*quintana*, *henselae*)¹⁶, quienes pueden desarrollar bacteriemias más o menos prolongadas, o bien presentar lesiones de aspecto vascular localizadas tales como la angiomatosis bacilar (AB) y la peliosis bacilar (PB)³⁹⁻⁴¹.

La bacteriemia por *Bartonella* sería más frecuente en los que cursan AB o PB, aunque es posible sin ellas; se ha probado que ocurre al menos una semana después del contagio, soliendo cursar con astenia, dolores difusos, escalofríos, anorexia, pérdida ponderal, náuseas, vómitos, cefalea, sialosquisis, trastornos visuales o artralgias, durante un tiempo que suele ser prolongado si no se trata; a pesar del tratamiento, las recidivas son frecuentes, especialmente en el HIV +. La fiebre prolongada o recidivante es otro síndrome clínico asociado a pacientes inmunodeficientes, aunque también observable en inmunocompetentes. Un estudio en niños con este síndrome halló un 4,6% (de 146) causadas por bartonelosis; tres de ellos producidas por *B. henselae*, confirmados por serología.

La bacteriemia por *B. henselae* ha sido descrita asociada o no a AB o PB y en pacientes con complicaciones de la EAG. El cultivo, aunque dificultoso, dará el diagnóstico.

En los casos con signos y síntomas prominentes, se debe pensar en un compromiso de los órganos internos, principalmente hígado y bazo, ya que hasta un 20% puede presentar hepatoesplenomegalia u osteomielitis.

Se han descrito pacientes de EAG cursando con amigdalitis, hepatitis, neumonía y otras enferme-

dades importantes.

La angiomatosis bacilar (AB) o angiomatosis epitelioides consiste en una o varias proliferaciones vasculares⁴², que pueden afectar a distintos tejidos del organismo, manifestándose casi exclusivamente en pacientes HIV +, aunque no es patognomónica de este estado.

Suele presentarse en las fases finales de la infección por el VIH, cuando el grado de inmunodeficiencia es importante. Puede afectar a un solo órgano o a varios simultáneamente; su evolución es muy lenta y cuando no hay compromiso de la piel es especialmente difícil de reconocer⁴³⁻⁴⁷.

La AB en piel⁴⁸⁻⁴⁹ presenta gran variedad clínica. Pueden ser lesiones cutáneas rojizas protuberantes, similares a bayas, rodeadas por un collar de escamas, capaces de sangrar profusamente en caso de traumatismo, y a veces semejan una celulitis. En general se pueden distinguir de las lesiones del sarcoma de Kaposi puesto que estas estructuras son más planas y de color púrpura o negro-purpúreo. Aunque no se plantea la diferenciación con el sarcoma de Kaposi, las lesiones de la angiomatosis bacilar se deben biopsiar para confirmar el diagnóstico. La tinción de Warthin-Starry puede demostrar bacterias en las lesiones cutáneas.

La localización electiva es en cara, tronco, brazos y piernas, quedando libres palmas y plantas. El número de lesiones varía de una a cientos. Su tamaño oscila de unos milímetros a varios centímetros. La lesión elemental puede ser: nódulo, placa o pápula. Las que comienzan como pequeñas pápulas, rojas o purpúreas, rápidamente crecen en tamaño hasta hacerse pedunculadas o capaces de formar nódulos suaves y brillantes en forma de cúpulas, compuestas de tejido granular rojo.

A veces son hiperqueratósicas, y de esta forma no parecen vasculares. En los pacientes de piel oscura suelen ser hiperpigmentadas.

Estas formaciones cutáneas se parecen a las provocadas por la *B. bacilliformis* en la denominada verruga peruana.

Las lesiones subcutáneas de la AB suelen ser nódulos o masas, de relativa profundidad. El número de las mismas es variable. La piel que recubre las lesiones superficiales suele ser eritematosa, pudiendo erosionarse y luego sobreinfectarse. La AB puede aparecer en mucosas⁵⁰.

La AB en ganglios linfáticos es muy frecuente en los pacientes HIV+. Los ganglios comprometidos suelen ser los tributarios de las lesiones de piel o de los órganos con AB o peliosis bacilar. Sin embargo, todos los ganglios linfáticos pueden afectarse, siendo los inguinales los más involucrados. El tamaño de las adenopatías varía de pequeñas a mayores de 8 cm de diámetro, capaces de comprimir distintas estructuras (tubo digestivo, vías biliares, uréteres).

La AB en tubo digestivo puede estar localiza-

da desde boca hasta el ano y aún el peritoneo, son lesiones típicas de AB de aspecto vascular, generalmente nodulares, que de ulcerarse son capaces de provocar hemorragias.

La AB del aparato respiratorio puede comprometer laringe, tráquea, bronquios, pulmones y diafragma, generando a veces obstrucción. Las lesiones de AB en estas estructuras tienen siempre hemorragia latente. El diagnóstico se basa en parámetros clínicos respaldados por la confirmación histológica.

La AB ósea se observa en un tercio de los casos; son lesiones únicas o múltiples y el dolor intenso es un síntoma característico: la piel que recubre los huesos afectados (generalmente los largos: radio, tibia y peroné) puede ser de color eritematoso o francamente celulítico. A la Rx se ve la osteolisis circunscripta, a veces con periostitis. La AB es la causa más frecuente de lesiones osteolíticas en los pacientes HIV+.

Se han descrito casos aislados de AB en otros órganos⁵¹: efusiones de la pleura, abscesos hepáticos, esplenitis necrotizante y compromiso del SNC, donde puede provocar la presentación de lesiones ocupantes de espacio; la retina y la médula ósea también pueden estar comprometidas. En casos especiales puede ocurrir anemia grave e incluso trombocitopenia.

La peliosis bacilar⁵² se caracteriza por la formación de numerosos pseudoquistes (en realidad espacios cavernosos) rellenos de sangre, con un tamaño que varía desde microscópico a varios milímetros de diámetro, pudiendo aparecer con o sin nódulos cutáneos y con tendencia a una evolución crónica.

Como en otras formas de hepatitis, las manifestaciones incluyen náuseas, vómitos, hepatoesplenomegalia, fiebre, diarrea y distensión abdominal. El bazo o los ganglios linfáticos también pueden estar comprometidos. Como la AB, la PB ocurre casi exclusivamente en HIV+, sin ser patognomónica de SIDA.

PB hepática o peliosis "hepatis": suele ser difusa, afectando todo el hígado o gran parte de él originando hepatomegalia, que junto con la esplenomegalia frecuentemente pueden ocasionar dolor abdominal y fiebre.

En el laboratorio puede observarse elevación leve de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y la transaminasa glutámico oxaloacética (TGO), y a veces de la fosfatasa alcalina. Con ecografía y tomografía axial computarizada (TAC) se observa la estructura hepática heterogénea, siendo visibles, a veces, las lesiones más grandes.

PB en bazo y ganglios linfáticos: el compromiso de estos órganos con PB parece ser menos frecuente y los que la padecen suelen cursar con pancitopenia y especialmente trombocitopenia.

EPIDEMIOLOGIA

Si definimos a las infecciones emergentes como aquellas de nueva aparición, con un acelerado aumento de su incidencia, de expansión rápida en una determinada área geográfica o bien a aquellas que incrementan o desarrollan nuevos mecanismos de resistencia, las "infecciones por Bartonella" sería mejor definir las como "re-emergentes", pues ya desde hace mucho tiempo han sido descritas clínicamente.

Los resultados de seroprevalencia en los donantes en España varían del 8,7% al 5,9%. En 1995 Jackson y cols. realizaron un estudio comparativo de seroprevalencia de B. quintana en la ciudad de Seattle (EEUU), del que surgió que el 2% de 199 dadores de sangre presentaba serología positiva (microinmunofluorescencia) contra el 20% de 192 pacientes de una clínica de rehabilitación para alcohólicos, constituyéndose entonces el alcohol, la edad, la mendicidad y la drogadicción endovenosa en factores de riesgo para esta bartonelosis.

Si bien los estudios de seroprevalencia en la población general de algunos países se sitúan entre un 2-6%, en las personas en contacto estrecho con gatos se eleva al 20-28% y en los infectados por VIH al 8-17%; el diagnóstico de las entidades clínicas realmente emergentes asociadas a B. henselae es excepcional.

La incidencia en algunas regiones de España es de 0,77-0,86 casos/10.000 pacientes/año en pacientes hospitalizados y de 9,3 casos/10.000 pacientes/año en el ámbito ambulatorio.

Los métodos de diagnóstico deben ser más exhaustivamente probados con el objeto de determinar cual es el más específico, sabiendo que la PCR, el cultivo, el hallazgo de las Bartonellas con la coloración de Warthin-Starry y la IFI se acercan mucho al Goldstandard.

DIAGNOSTICO DE LA EAG (Cuadros 5 y 6)

En la práctica se realiza considerando la clínica, los antecedentes de exposición a gatos, el fracaso en la identificación de otras etiologías y el examen de biopsias ganglionares.

En el pasado se pensaba que la prueba diagnóstica más fidedigna para la EAG era el examen histopatológico de biopsias ganglionares. Los aspectos característicos incluían granulomas caseosos estrellados, microabscesos e hiperplasia folicular linfoides.

La Bartonella es un microorganismo francamente gram-negativo, generalmente coloreado por la preparación de plata Warthin-Starry. A pesar de que los agentes pueden ser cultivados a partir de muestras de tejido o de sangre, la mayoría de los laboratorios no utilizan los medios adecuados o descartan los cultivos demasiado pronto.

**CUADRO 5
CRITERIOS DIAGNOSTICOS TRADICIONALES**

1. Antecedentes de contacto con animales (gato o perro), con la presencia de un arañazo o una lesión dérmica u ocular.
2. Aspiración de pus estéril de un ganglio linfático afectado (prueba de diagnóstico presuntivo) o cultivos o estudios que permitan excluir otros diagnósticos posibles.
3. Prueba cutánea positiva para EAG.
4. Biopsia ganglionar linfática que revele un cuadro histopatológico compatible con EAG.
Se consideraba estar en presencia de una EAG típica cuando se cumplían tres criterios; para la EAG atípica se necesitaban cuatro criterios.

**CUADRO 6
DIAGNOSTICO ACTUAL DE LA EAG**

1. Serología positiva para Bh: consiste en la detección de IgM e IgG con métodos de IFI, ELISA, Western Blot u otros. En la EAG típica son considerados significativos títulos de 1:100; para endocarditis por Bh se requieren títulos de 1:800.
2. Cultivo e identificación de Bh en el material obtenido por aspiración de los ganglios linfáticos afectados (coloración de Warthin-Starry).
3. PCR.
4. Prueba cutánea positiva para Bh con antígeno específico, con las siguientes observaciones:
 - a. Esta prueba sólo indica exposición previa a Bh;
 - b. A menudo EAG típicas con una evolución inferior a 3-4 semanas pueden ser negativas.
 - c. El 5% de las EAG típicas con una evolución mayor a la anterior pueden ser negativas.
 - d. La reacción positiva para Bh puede permanecer así por años.
 - e. Se han detectado pruebas positivas para Bh en veterinarios (12-29%) y en personas sanas (4-5%).
 - f. Dos pruebas cutáneas negativas realizadas con un intervalo entre ellas de cuatro semanas excluirían EAG en individuos no anérgicos.

Un método de diagnóstico de sumo interés es la detección de Ac. contra Bh⁵³ realizado con técnica de IFI, inmunoensayo enzimático (ELISA), Western blot y otras, con las que pueden detectarse anticuerpos anti-B. henselae. Se pueden dosar los anticuerpos anti-Bartonella henselae IgG e IgM.

Los exámenes serológicos disponibles no están bien estandarizados. Con muchas limitaciones, la IFI puede ser de gran ayuda en el diagnóstico. Los títulos varían en función de si el antígeno utilizado ha sido obtenido de cultivos celulares (>1/6000 y a 1/12000) o de agar (>1/400-1/800).

El corte de positividad se está por determinar, pero actualmente se aceptan títulos mayores a 1/100 como significativos. Para endocarditis se tiende a aceptar títulos más altos: 1/800.

Hay reacciones cruzadas entre B. quintana con otras Bartonellas, con Coxiella burneyti y con Chla-

mydia, y es a menudo negativa en pacientes HIV que padecen AB o PB.

En 1992 Regnery, en el Center for Diseases Control and Prevention (CDC), describió una prueba serológica mediante IFI para Bartonella henselae que presenta una sensibilidad del 88% en pacientes con EAG; los títulos considerados positivos deben ser mayores o iguales a 1:64, aunque pueden tener reacción cruzada con B. quintana a títulos bajos.

En 1993 Zangwill demostró una sensibilidad del 84% en pacientes con EAG, frente a un 3% en los controles. La seroconversión se produce a las 1-3 semanas del inicio de la enfermedad. En la actualidad la técnica de IFI realizada en el CDC tiene una sensibilidad del 95%. También se ha descrito una técnica por enzoinmunoanálisis (EIA), que algunos autores describen como más sensible y específica que la IFI.

Huarcaya y cols.^{54,58} consignan que el método de IFI por ellos usado presenta una sensibilidad del 84% y una especificidad del 96% y permitiría tanto el diagnóstico de la EAG como de AB, presentando a veces reacción cruzada con Chlamydia psittaci, Coxiella burnetti y B. quintana.

Un título bajo puede significar exposición pasada o infección actual.

Una seroconversión es fuerte indicio de infección reciente.

La mejor evidencia de infección es un cambio significativo en 2 especímenes tomados en diferentes momentos pero realizados al mismo tiempo en el mismo laboratorio.

Bajos niveles de anticuerpos IgM sugieren infección reciente, la presencia de anticuerpos IgG ocasionalmente pueden persistir hasta 12 meses post-infección.

Los títulos dependen del tiempo de enfermedad, hallándose IgM al inicio de la enfermedad e IgG en un período de dos a tres semanas posteriores.

La detección de Ac. IgM por IFI tiene una sensibilidad comparable a la reacción de la cadena de polimerasa (PCR); tiene el inconveniente que algunos pacientes nunca desarrollan un nivel de anticuerpos suficiente como para que el IFI pueda detectarlos; así sólo el 58% presentaba IgM+ y hasta 50% de pacientes con PCR positivo presentan serología negativa por IFI.

Títulos iguales o mayores a 1/50 presentan un valor predictivo positivo (VPP) del 54,5% en casos con diagnóstico definitivo; el VPP se convierte en alto (62,5%) en casos con diagnósticos sugerentes y definitivos. En diluciones mayores o iguales a 1/100 el VPP se eleva a un 65% y 68,2% en cada caso respectivamente.

Con PCR se puede detectar el ADN de las especies de Bartonella en las distintas muestras biológicas. Los problemas de este método son: a) no es posible realizarlos en cualquier laboratorio; b) no

TABLA III
DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DE LAS
ADENOMEGALIAS EN LA EAG⁵⁴

I – Adenomegalia generalizada (cervical + axilar + inguinal) (15%)

- a. **Infecciones agudas:** mononucleosis infecciosa, peste, furunculosis, virosis (rubeola), fase toxémica de la esquistosomosis mansónica, esporotricosis.
- b. **Infecciones crónicas:** sífilis, tuberculosis, brucelosis, hanseniasis.
- c. **Reacción de hipersensibilidad:** drogas, enfermedad del suero, colagenosis (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, enfermedad de Still)
- d. **Enfermedad linfática primaria:** Hodgkin, linfosarcoma, reticulosarcoma, leucemia aguda y crónica.
- e. **Otros:** histiocitosis X, anemia aplásica, lipodistrofia intestinal, osteoporosis, **macroglobulinemia**, inmunodeficiencia adquirida, linfomas, metástasis linfáticas de carcinomas.

II – Adenomegalias localizadas (85%)

- a. **Infecciones:** sífilis, TBC, tularemia, linfadenopatías venéreas, difteria, estafilococcias, estreptococcias, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, Sotoku, angina de Vincent, toxoplasmosis adquirida, esporotricosis.
- b. **Metástasis ganglionares.**
- c. **Fase inicial de alguna forma generalizada.**
- d. **Otros:** arteritis temporal, eritema nodoso, sarcoidosis, linfoepitelioma o tumor de Schmincke, reacción por anticonvulsivantes (p.ej. hidantoína).

distingue, en algunos casos, entre infección latente e infección activa. Las ventajas están relacionadas con la extraordinaria rapidez con que se obtiene el resultado, su gran sensibilidad y especificidad, y a que permite diferenciar *B. quintana* de *B. henselae*^{55 56}.

Diagnósticos diferenciales:

AB en piel: 1- Sarcoma de Kaposi, el cual es parecido hasta en la histopatología; 2- granuloma piógeno; 3- angiosarcoma; 4- angioma epitelioides (histiocitoide); 5- angioma en cereza; 6- hemangioma esclerosante; 7- lesiones de verruga peruana (Perú y Ecuador); 8- criptococosis diseminada; 9- pseudokaposi, son lesiones localizadas proliferativas capilares de tipo reactivo que se han descrito en la piel como consecuencia de insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores o secundaria a fistulas vasculares (síndrome de Klippel-Trenaunay); 10- angioma hemosiderótico en diana, una lesión vascular caracterizada por pápulas violáceas (no múltiples), rodeadas de anillos equimóticos, que con el estudio microscópico muestran una proliferación vascular mal circunscrita con extravasación hemática y macrófagos con hemosiderina, sin relación con el VIH.

AB en hígado, bazo: 1- neoplasias avanzadas; 2- ingesta de anabolizantes esteroides y otros me-

dicamentos⁵⁷.

Adenomegalias localizadas o generalizadas: el diagnóstico diferencial debe hacerse con todas las causas de linfadenopatía única o diseminada (Tabla III).

TRATAMIENTO Y EVOLUCION

La evolución de la EAG es variable. En algunos pacientes las lesiones sufren regresión espontánea. Si ha ocurrido diseminación sistémica de la infección, la muerte se produce por complicaciones de la infección pulmonar o el compromiso del SNC⁵⁸.

En los pacientes HIV+ las infecciones por *Bartonella* que no se tratan progresan lentamente hasta la muerte. Tratadas, la mayoría cura, pero las **recidivas son frecuentes**.

En el paciente inmunocompetente la evolución es **favorable y la mayoría no necesita tratamiento**, pues casi todas las infecciones curan espontáneamente y la EAG no alcanza a desarrollarse en toda su expresión. Incluso en los casos moderados y sin tratamiento antibiótico la linfadenopatía remite en algunas semanas o meses, siendo necesario el uso conservador de medicación solamente en los pacientes asintomáticos. Un episodio de EAG parece otorgar inmunidad permanente contra la enfermedad.

Como tratamiento^{59 60} se han empleado con éxito variado los siguientes fármacos: eritromicina (500 mg 4 veces/día), doxiciclina (100 mg 2 veces/día), rifampicina (300 mg 2 veces/día), azitromicina (500 mg, seguidos de 250 mg diarios durante 5 días), claritromicina (500 mg 2 veces/día), ciprofloxacina (500 mg 2 veces/día) y minociclina (100 mg 2 veces/día).

La *B. henselae* y la *B. quintana*, in vitro demostraron ser altamente sensibles a la rifampicina, tetraciclinas, a la mayoría de los beta-lactámicos, aminoglucósidos y macrólidos. Las penicilinas semisintéticas, cefalosporinas de 1ª generación y la clindamicina fueron menos sensibles.

En otro estudio se ha observado que comparando la amoxicilina, eritromicina, doxiciclina, aminoglucósidos, cefalosporinas de 3ª generación, ciprofloxacina y rifampicina, sólo los aminoglucósidos eran bactericidas.

Los nuevos macrólidos claritromicina y sobre todo azitromicina son muy efectivos en el laboratorio.

La respuesta clínica de los pacientes varía según se trate de pacientes inmunocompetentes con EAG típica respecto a pacientes inmunocomprometidos afectados de EAG atípica.

La eficacia del tratamiento antibiótico en la EAG es cuestionada por la mayoría de los autores, pues existe una sola observación en la cual con ciprofloxacina, cotrimoxazol y rifampicina se redujo el curso clínico de la EAG.

En 1998 Bass realizó un estudio con azitromicina durante 5 días; el tamaño de la adenopatía se

Fig. 3: Se observan varios granulomas, uno de ellos con necrosis focal central (vista panorámica del caso 3).

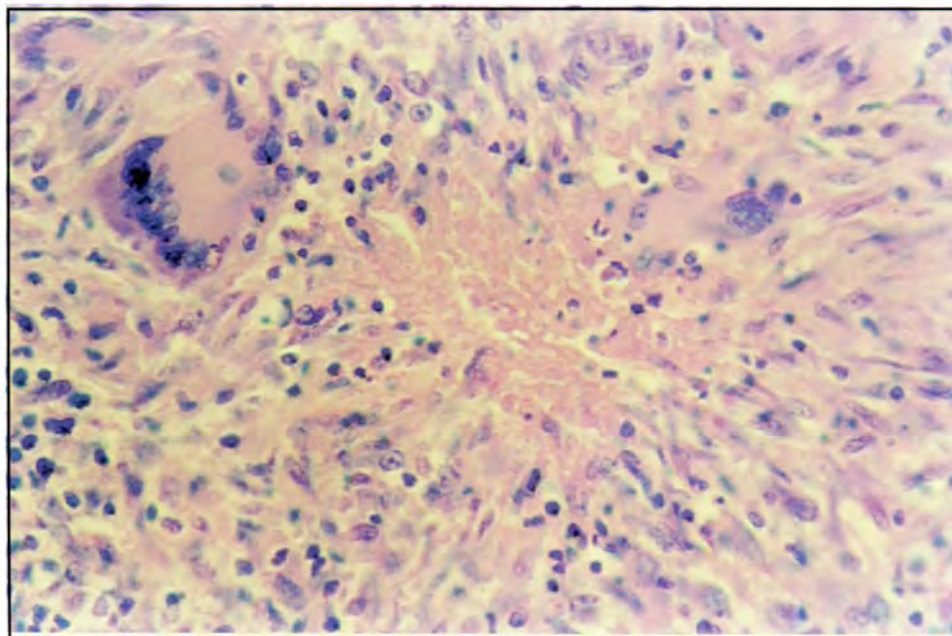
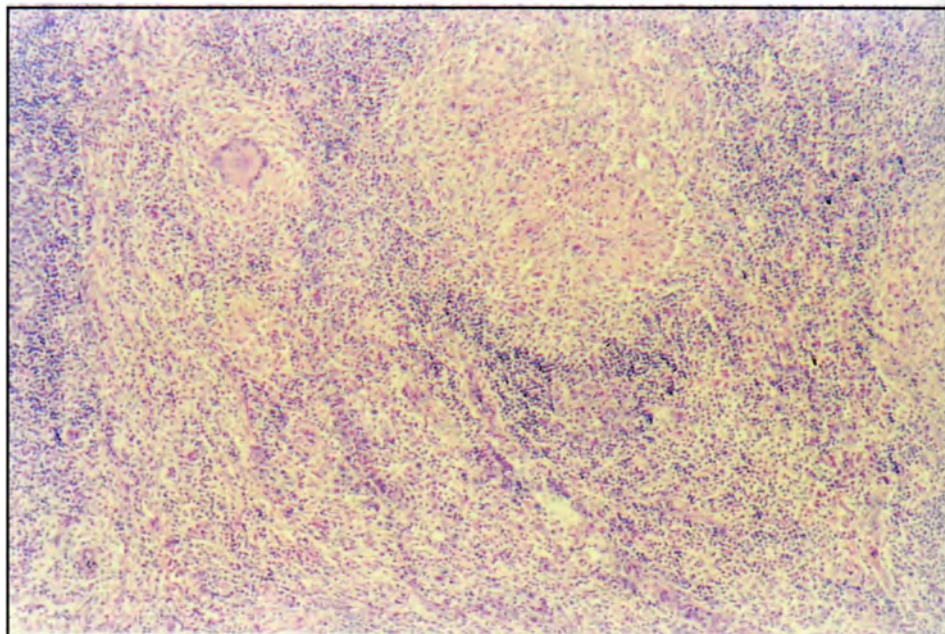


Fig. 4: Granuloma donde se observa un pequeño foco incipiente de necrosis supurativa (Caso 3).

medió con ecografía tridimensional, observándose una disminución del 80% del tamaño original de la adenopatía en 7 de los 14 pacientes investigados.

En los raros casos con complicaciones supurativas fueron útiles los aminoglucósidos (mayormente la gentamicina).

En una revisión efectuada por Maurin y Raoult en pacientes inmunocomprometidos con EAG atípicas tratadas, se observó que la rifampicina y la eritromicina eran las más efectivas, las tetraciclinas tenían una eficacia moderada y los betalactámicos eran inoperantes.

El tratamiento con la eritromicina dura 2 me-

ses, pudiendo ser necesario más tiempo. En HIV avanzado se puede utilizar a largo plazo dosis reducidas del antibiótico elegido para evitar la recurrencia. Puede ocurrir la reacción de Jarish-Herxheimer al comenzar el tratamiento con antibióticos, manifestándose con empeoramiento general aparente y fiebre, estando indicado el uso de antipiréticos. La respuesta en piel suele observarse en la primera semana, curando definitivamente al mes. En las recidivas se recomienda administrar el antibiótico durante 4 meses o más, o incluso indefinidamente. En las lesiones óseas se recomienda administrar el tratamiento con antibióticos durante 4 meses al

Fig. 5: Se observan microabscesos característicos de la fase tardía de la EAG (Caso 4).

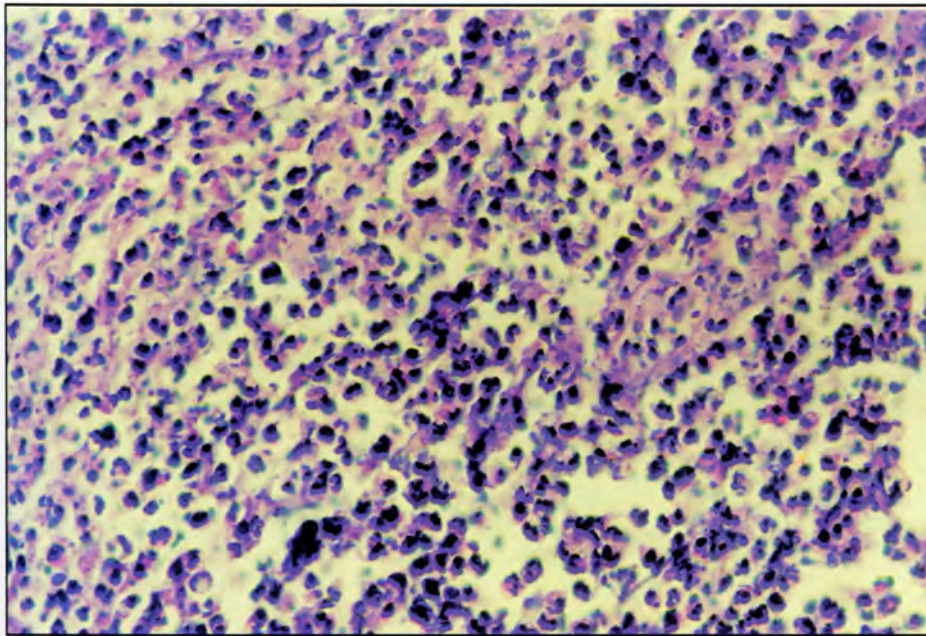
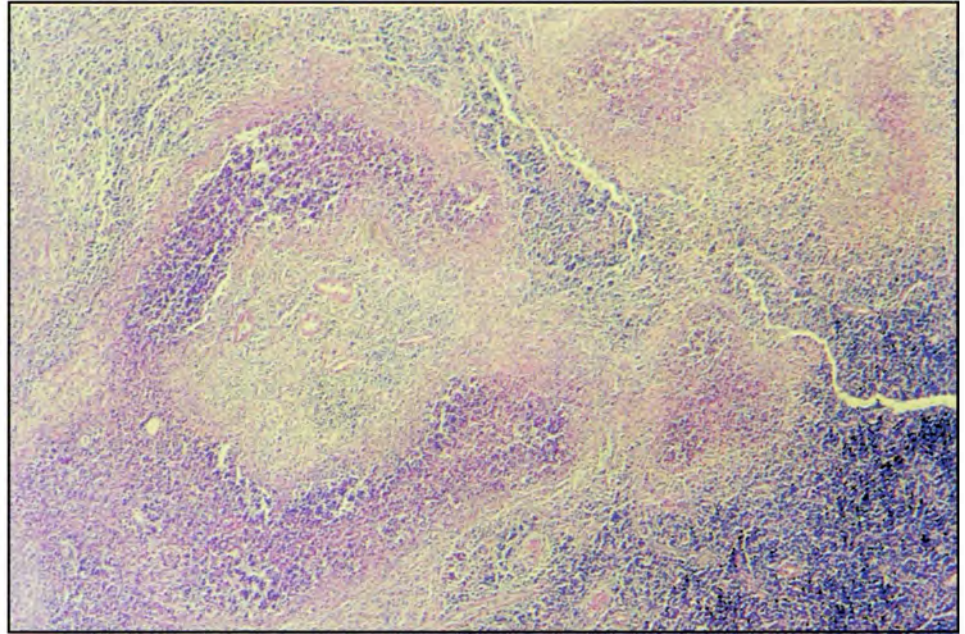


Fig. 6: Necrosis supurativa conformando el centro de estos granulomas (Caso 4).

menos. Además, en las primeras semanas puede emplearse la eritromicina a la dosis 1 gr/6 horas. Para evaluar la respuesta, pueden efectuarse Rx o gammagrafías con tecnecio, aunque estas pruebas pueden seguir mostrando alteraciones tras la resolución del proceso.

Los pacientes con PB también requieren tratamientos de al menos 4 meses. En las primeras semanas suele ser necesario administrarles el medicamento por vía parenteral, ya que con frecuencia presentan náuseas, vómitos y otros síntomas generales. Los estudios de imagen, sobre todo TAC, pueden ser útiles para evaluar la respuesta al trata-

miento. Para pacientes con bacteriemia aislada se recomienda un mínimo de 2 meses de tratamiento.

Profilaxis:

1. Se recomienda extremar las medidas habituales de higiene.
2. Limitar el contacto con gatos (especialmente crías menores de un año).
3. De ocurrir un arañazo, lavarlo y desinfectarlo cuanto antes.
4. Eliminar las pulgas y otros ectoparásitos.
5. El empleo de macrólidos como profilaxis contra *Mycobacterium avium* en los pacientes HIV+ con

inmunodeficiencia avanzada, con toda probabilidad es eficaz también para prevenir las infecciones por *Bartonella*.

La EAG no es transmitida de persona a persona, por lo tanto, aislar a los individuos afectados no tiene sentido. Preventivamente se debe orientar a los niños y a los individuos inmunocomprometidos para que eviten los juegos con animales domésticos que puedan resultar en arañazos o mordeduras^{61 62}.

RECIDIVAS Y REINFECCIONES

La frecuente reaparición de lesiones de AB o PB en los mismos lugares, tiempo después de la curación, especialmente en los pacientes HIV+, sugiere que estos procesos recidivan como consecuencia de la incompleta erradicación de los gérmenes. Estas recidivas son especialmente comunes con tratamientos de menor duración de la recomendada. También se cree que es posible la reinfección, especialmente en los inmunocomprometidos⁶³.

ANATOMIA PATOLOGICA

Los ganglios linfáticos exhiben en la etapa inicial hiperplasia folicular reactiva e hiperplasia de células B monocitoides que ocupan los senos y las áreas paracorticales.

En la etapa intermedia aparecen granulomas constituidos por células gigantes tipo Langhans y focos pequeños de necrosis supurativa central (Figs. 3 y 4).

En los estadios finales aumenta la necrosis y se observan microabscesos estelares rodeados por una empalizada de histiocitos epitelioides (Figs. 5 y 6).

Microabscesos similares pueden ser vistos en el linfogranuloma venéreo, tularemia e infecciones por yersinia, constituyéndose éstos en diagnósticos diferenciales histológicos.

Usualmente la asociación de estos detalles junto con la clínica basta para hacer el diagnóstico, aunque la impregnación argéntica de Warthin-Starry permite la observación de las bacterias que se destacan como delicados bacilos pleomórficos extracelulares^{64 65}.

Todas las expresiones clínicas observadas en los síndromes provocados por las distintas especies del género *Bartonella* dependen del fenómeno primario denominado inflamación, del estado inmunitario del paciente y de la patogenicidad de la especie de *Bartonella* infectante.

De esta forma, en personas no inmunizadas, la bacteria *Bartonella bacilliformis* (Bh) invade el torrente sanguíneo, momento en que ocurre la denominada fiebre de Oroya (muy limitada a esta zona geográfica), de comienzo súbito, con debilidad, palidez, dolores musculares y articulares, cefalea intensa y en muchos casos delirio y coma (sin tratamiento la mortalidad es mayor al 50%). La Bb se adhiere

a la superficie de los hematíes y a las células endoteliales de los capilares provocando anemia y obstrucción vascular, luego el número de Bb disminuye en sangre y tras un período de latencia reaparece en la piel y el tejido subcutáneo, formándose nódulos hemangiomas denominados verruga peruana, similar al sarcoma de Kaposi, formaciones que pueden aparecer sin la fiebre de Oroya previa.

La *Bartonella quintana* (Bq), agente de la fiebre de las trincheras o fiebre quintana, crece fuera de las células, en la luz intestinal del piojo del cuerpo; los humanos constituyen el reservorio. Una vez que la bacteria ingresa en el organismo, tras un período de incubación de 14 a 30 días, súbitamente el paciente sufrirá fiebre, debilidad, mareos, cefalea y dolores intensos en espalda y piernas. La fiebre dura 5 a 6 días y casi en el 50% de los casos recidiva entre 1 y 8 veces, con intervalos de 5 ó 6 días; puede observarse un exantema transitorio macular o papular y, en ocasiones, hepatomegalia y esplenomegalia. La Bq¹⁰ persiste mucho tiempo en la sangre, habiéndose descrito la recidiva clínica después de 10 años del episodio original. La recuperación suele ser completa en 1 ó 2 meses, la mortalidad es casi nula, pero la enfermedad puede ser larga y debilitante. Rara vez provoca endocarditis y angiomatosis bacilar, en alcohólicos o inmunodeficientes.

La endocarditis infecciosa ocurre con una incidencia de 1,7 a 4,2 cada 100.000 personas/año, según las regiones geográficas. En muchos casos el agente no puede ser identificado con los métodos laboratoriales de cultivo convencionales. Tales casos son denominados con el término "cultivo-negativo".

La *Bartonella*, especialmente *B. elizabethae* (Be), ha sido responsabilizada como patógeno emergente de la endocarditis "cultivo-negativo", fundamentalmente entre adictos endovenosos, en los cuales la seroprevalencia contra Be llega al 33% en algunas regiones. El mecanismo de transmisión es desconocido, pero se cree que interviene un vector artrópodo. La rata de Noruega (*Rattus norvegicus*) es el único reservorio conocido de Be. Se cree que la Be es transmitida entre ratas y entre rata y ser humano por un vector desconocido. Se cree que también ocurre contagio por el uso compartido de jeringas entre adictos.

Las infecciones diseminadas por *B. henselae* y *B. quintana* son la causa de varios cuadros diferentes en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 100/ml, pudiendo ambas provocar fiebre prolongada y bacteriemia en pacientes con SIDA. El diagnóstico se establece por hemocultivo, debiendo extenderlo hasta 21 días y deben emplearse tinciones especiales, dado que los bacilos no se tiñen bien con Gram. En los pacientes con SIDA pueden ocurrir varios tipos de infecciones profundas por Bq

y Bh, como osteomielitis, peliosis hepática, abscesos cerebrales y endocarditis⁶⁶.

Se desprende claramente de esta descripción que la EAG y una encefalitis por Bh serían dos síndromes clínicos extremos de la infección por esta bacteria, con síndromes "intermedios" tales como el febril de la bacteriemia y el dermatológico conocido como angiomatosis bacilar.

Ambos son el reflejo directo del estado inmunitario del paciente; así la EAG es una infección localizada, la mayoría de las veces banal y hasta autorresolutiva; sin embargo, la encefalitis, la osteomielitis, la endocarditis son resultado de una disminución en la actividad de la inmunidad celular y humoral.

Un párrafo aparte merecen la AB y la PB: estas entidades se forman gracias al estímulo inflamatorio, y puesto que se hallan bacterias en la estructura de la AB creemos que éstas mantienen el estímulo angiogénico y simultáneamente continúan promoviendo la síntesis de fibroblastos, dando como resultado estas neoformaciones.

CONCLUSIONES

1. La clínica de la EAG y la fisiopatogenia de la AB son el fiel reflejo del fenómeno primario denominado inflamación.

2. Todas las infecciones producidas por las bacterias del género *Bartonella*, cualquiera sea su especie, deben ser denominadas Bartonelosis; los diferentes aspectos clínicos tales como la AB, la PB, la fiebre de la bacteriemia por las distintas especies de *Bartonella*, la verruga peruana, la endocarditis "cultivo-negativo" (síndrome per se), son signos de los distintos síndromes que abarcan el amplio espectro de las bartonelosis.

3. Se debe aconsejar a los pacientes inmunocomprometidos a no adoptar mascotas (gatos fundamentalmente) menores de un año.

4. En caso de mordeduras o rasguños provocados por estos animales, las heridas deben lavarse y desinfectarse rápidamente.

5. Deben eliminarse periódicamente todos los ectoparásitos (pulgas, garrapatas, ¿otros?) de las mascotas que conviven con niños y/o pacientes inmunocomprometidos.

6. Frente a una adenomegalia solitaria, y en ámbitos asistenciales sin métodos laboratoriales tales como la detección de anticuerpos (IFI, ELISA o Western Blot), y donde la técnica de PCR es inaccesible, la extirpación quirúrgica de la misma ofrece ventajas: a) diagnósticas, pues la histología sigue siendo de gran utilidad, y b) terapéuticas, pues en sí misma la cirugía convencional es un tratamiento rápido y sin mayores complicaciones.

Agradecimiento:

Al Dr. Ricardo Micarelli, anatomopatólogo.

BIBLIOGRAFIA

- Abbott, R.C.; Chomel, B.B. et al: Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. **Comp Immunol Microbiol Infect Dis** 1997; 20: 41.
- Breitschwerdt, E.B.: Bartonellosis of cats, dogs, mice and men. Proceedings of the 15th American College of Veterinary Internal Medicine Forum; 1997; pág. 505.
- Chomel, B.B.; Kasten, R.W. et al: Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. **J Clin Microbiol** 1996; 34: 1952.
- Jerris, R.C.; Regnery, R.L.: Will the real agent of cat-scratch disease please stand up?. **Annu Rev Microbiol** 1996; 50: 707-725.
- Carithers, H.A.; Carithers, C.M.; Edwards, R.O.: Cat-scratch disease: its natural history. **JAMA** 1969; 207: 312-316.
- Daniels, W.B.; MacMurray, F.G.: Cat scratch disease; report on one hundred sixty cases. **JAMA** 1954; 154: 1247-1251.
- Adal, K.A.; Cockerell, C.J.; Petrie, W.A.: Bacillary angiomatosis, cat-scratch disease and other syndromes due to *Rochalimaea*. **N Engl J Med** 1993; 330: 1509-1515.
- Demers, D.M.; Bass, J.W.; Vincent, J.M. et al: Cat-scratch disease in Hawaii: etiology and epidemiology. **J Pediatr** 1995; 127: 23-26.
- Kordick, D.L.; Hilyard, E.J.; Hadfield, T.L. et al: *Bartonella clarridgeiae*, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever, and lymphadenopathy (Cat Scratch disease). **J Clin Microbiol** 1997; 35: 1813-1818.
- Rojas, W.; Cano, L.: Infecciones por *Rickettsiae*. Inmunología, 11^a edic. Corporación para Investigaciones Biológicas; 1999; pág. 218-219.
- Brenner, D.J.; O'Connor, S.P.; Winkler, H.H.; Steigerwalt, A.G.: Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. **Int J Syst Bacteriol** 1993; 43: 777-786.
- Birtles, R.J.; Harrison, T.G.; Saunders, N.A.; Molyneux, D.H.: Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doshiae* sp. nov. **Int J Syst Bacteriol** 1995; 45: 1-8.
- Brenner, D.J.; Hollis, D.G.; Moss, C.W. et al: Proposal of *Afipia* gen. nov., with *Afipia felis* sp. nov. (formerly the cat scratch disease bacillus), *Afipia clevelandensis* sp. nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation strain), *Afipia broomenae* sp. nov.; and three unnamed genospecies. **J Clin Microbiol** 1991; 29: 2450-2460.
- Groves, M.G.; Hoskins, J.D.; Harrington, K.S.: Cat scratch disease: an update. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian** 1993; 15: 441-443.
- Regnery, R.L.; Martin, M.; Olson, J.G.: Naturally occurring *Rochalimaea henselae* infection in domestic cat. **Lancet** 1992; 340: 557-558.
- Regnery, R.L.; Olson, J.G.; Perkins, B.A.; Bibb, W.: Serological response to *Rochalimaea henselae* antigen in suspected cat-scratch disease. **Lancet** 1992; 339: 1443-1445.
- Wear, D.; Margileth, A.M.; Hadfield, T.L.; Fischer, G.W.; Schlagel, C.J.; King, F.M.: Cat scratch disease: a bacterial infection. **Science** 1983; 221: 1403-1404.
- Margileth, A.M.; Wear, D.J.; English, C.K.: Systemic cat scratch disease: report of 23 patients with prolonged or recurrent severe bacterial infection. **J Infect Dis** 1987; 155: 390-402.

19. Larralde de Luna, M.; Crespi, H.G.; Morales, M.S.; Carrillo, A.E.: Enfermedad por arañazo de gato. **Rev Argent Dermatol** 1988; 69: 138-141.
20. Barka, N.R.; Hadfiel, T.; Patnaik, M. et al: EIA detection of Rochalimaea henselae-reactive IgG, IgM and IgA antibodies in patients with suspected cat scratch disease. **J Infect Dis** 1993; 167: 1503-1504.
21. Slater, L.N.; Welch, D.F.; Hensel, D.; Coody, D.W.: A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a case of fever and bacteremia. **N Engl J Med** 1990; 323: 1587-1593.
22. Welch, D.F.; Pickett, D.A.; Slater, L.N. et al: Rochalimaea henselae sp. nov. A case of septicemia bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. **J Clin Microbiol** 1992; 30: 275-280.
23. Lucey, D.; Dolan, M.J.; Moss, C.W. et al: Relapsing illness due to Rochalimaea henselae in normals host: implication for therapy and new epidemiological associations. **Clin Infect Dis** 1992; 14: 683-688.
24. Debré, R.; Lamy, M.; Jammet, M. et al: La maladie des griffes de chat. **Bull Men Soc Med Hop (Paris)** 1950; 66: 76-79.
25. Aguirrebenboa, K.; Benito, J.R.; Montejo, M.; Bereciartúa, E.; Pérez Irezábal, J.; González Zárate, P.: Enfermedad por arañazo de gato: serie de 14 casos. Utilidad diagnóstica de la serología. **Enf Infect Microbiol Clin** 1999; 17: 15-18.
26. Chang, C.C.; Chomel, B.B.; Kasten, R.W.; Romano, V.; Tietze, N.: Molecular evidence of Bartonella spp. in questing adult Ixodes pacificus ticks in California. **J Clin Microbiol** 2001; 39: 1221-1226.
27. Margileth, A.M.: Dermatologic manifestastations and update of cat scratch disease. **Pediatr Dermatol** 1998; 5: 1-9.
28. Cockerell, C.J.: Bacillary angiomatosis and related diseases caused by Rochalimaea. **J Clin Microbiol** 1995; 32: 783-790.
29. Relman, D.A.; Loutit, J.S.; Schmidt, T.M.; Falkow, S.; Tompkins, R.S.: The agent of bacillary angiomatosis: an approach to the identification of uncultured pathogens. **N Engl J Med** 1990; 323: 1573-1580.
30. Casellas, J.M.; Guzmán Blanco, M.; Pinto, M.E.: The sleeping giant, antimicrobial resistance. **Infect Dis Clin** 1994; 8: 29-45.
31. Slater, L.N.; Welch, D.F.: Especies de Rochalimaea (recientemente denominadas Bartonella). En: Mandell, G.L.; Dolin, R.; Benett, J.E.: Enfermedades infecciosas, principio y práctica, 4ª edic. Edit. Med. Panamericana; Buenos Aires; 1997; págs. 1949-1956.
32. Fischer, G.W.: Enfermedad por arañazo de gato. En: Mandell, G.L.; Dolin, R.; Benett, J.E.: Enfermedades infecciosas, principio y práctica, 4ª edic. Edit. Med. Panamericana; Buenos Aires; 1997; págs. 1463-1467.
33. Silveira Cancela, M.; Valdés Tascón, F.; Pita Carretero, J.; Montes Fontao, M.; Rico Bouza, M.: Angiomatosis bacilar. **An Esp Pediatr** 2000; 52: 299-300.
34. Goodman, P.; Balanchandran, S.: Bacillary angiomatosis in a patient with HIV infection. **AJR** 1993; 160: 207-208.
35. Dangman, B.C.; Albanese, B.A.; Kacica, M.A.; Lepow, M.L.; Wallach, M.T.: Enfermedad por arañazo de gato en dos niños con fiebre de origen desconocido como forma de presentación. Características de los hallazgos de las técnicas de imagen y asociación con un nuevo agente etiológico, Rochalimaea henselae. **Pediatrics (edic. españ.)** 1995; 39: 309-312.
36. Carithers, J.A.: Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. **Am J Dis Child** 1985; 139: 1124-1133.
37. Conrad, S.E.; Jacobs, D.; Gee, J et al: Pseudoneoplastic infection of bone in acquired immunodeficiency syndrome. **J Bone Joint Surg** 1991; 73: 773-777.
38. Cockerell, C.J.; LeBoit, P.E.: Bacillary angiomatosis: a newly characterized pseudoneoplastic infectious cutaneous vascular disorder. **J Am Acad Dermatol** 1990; 22: 501-512.
39. LeBoit, P.E.; Berger, T.G.; Egbert, B.M.M. et al: Bacillary angiomatosis: the histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. **Am J Surg Pathol** 1989; 13: 909-920.
40. Alkan, S.; Orenstein, J.M.: Bacillary peliosis hepatis. **N Engl J Med** 1991; 324: 1513-1514.
41. Tappero, J.W.; Mohle-Boetani, J.; Koehler, J.E. et al: The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. **JAMA** 1993; 269: 770-775.
42. Schlossberg, D.; Morad, Y.; Krouse, T.B. et al: Culture-proved disseminated cat scratch disease in acquired immunodeficiency syndrome. **Arch Intern Med** 1989; 149: 1437-1439.
43. Wilson, M.E.: Travel and the emergence of infectious diseases. **CDC Em Infect Dis J** 1995; 1 (2): April-June.
44. Morse, S.: Factors in the emergence of infectious diseases. **CDC Em Infect Dis J** 1995; 1 (1): January-March.
45. Slater, L.N.; Welch, D.F.; Min, K.W.: Rochalimaea henselae causes bacillary angiomatosis and peliosis hepatis. **Arch Intern Med** 1992; 152: 602-606.
46. Slater, L.N.; Pitha, J.V.; Herrera, L. et al: Rochalimaea henselae infection in AIDS causing inflammatory disease without angiomatosis or peliosis: demonstration by immunocytochemistry and corroboration by DNA amplification. **Arch Pathol Lab Med** 1994; 118: 33-38.
47. Demers, D.M.; Vincent, J.M.; Bass, J.W. et al: Serologic evidence of Rochalimaea henselae (Rh) infection and cat scratch disease (CSD) in human scratched by bacteremic kittens. **Pediatr Res** 1994; 35: 177A (abstract 1050).
48. Tappero, J.W.; Mohle-Boetani, J.; Koehler, J. et al: The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. **JAMA** 1993; 269: 770-775.
49. Tapper, D.: Senos y masas de cabeza y cuello. En: Cirugía pediátrica; 2ª edic. Edit. Interamericana-Mc Graw-Hill; 1995; págs. 951-961.
50. Satcher, D.: Emerging infectious: getting ahead of the curve. **CDC Em Infect Dis** 1995; 1 (1) January-March.
51. Slater, L.N.; Min, K.W.: Polypoid endobronchial lesions: a manifestation of bacillary angiomatosis. **Chest** 1992; 102: 972-974.
52. Organización Panamericana de la Salud. Las condiciones de salud en las Américas. 1994.
53. Proceedings and recommendations of the Expert Working Group on Emerging Infectious Disease Issues. La Tremblant Declaration. Canada Communicable Disease Report; Vol. 20S2; Canadá; Decemb. 1994.
54. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades infecciosas nuevas emergentes y reemergentes. Boletín Epidemiológico. Vol. 16 N° 3; sept. 1995.
55. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades infecciosas nuevas emergentes y reemergentes. XXXVIII Reunión del Consejo Directivo. Documento CD38/17. Washington DC 25 al 30 de septiembre de 1995.
56. Organización Mundial de la Salud. Report of the Second WHO Meeting on Emerging Infectious Diseases. Documento WHO/CDS/BVI/95.2. Ginebra, 12-13 de enero de 1995.
57. Organización Mundial de la Salud. 95ª Sesión del Consejo Ejecutivo. Prevención y control de enfermedades transmisibles: enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. Informe del Director General. Documento EB95/61; 12 de enero de 1995.

58. Huarcaya, E.; Ventosilla, P.; Maquiña, C.; Merello, J.; Infante, B.; Guerra, X.; Cox, J.; Tello, A.; Raoult, D.: Primer reporte de Bartonella henselae y Bartonella clarridgeiae en pacientes con enfermedad por arañazo de gato y angiomas bacilar en Lima. **Diagnóstico** 2001; 40: 14-19.
59. Zangwill, K.M.; Hamilton, D.H.; Perkins, B.A.; Regnery, R.L.; Plikaytis, B.D.; Hadler, J.L.; Carter, M.L.; Wenger, J.D.: Cat scratch disease in Connecticut: epidemiology, risk factors, and evaluating of a new diagnostic test. **N Engl J Med** 1993; 329: 8-13.
60. Escutia, B.; Marí, J.I.; Fortea, J.M.; Aliaga, A.: Enfermedad por arañazo de gato. Diagnóstico por PCR. **Actas Dermosifiliogr** 2000; 91 (supl. 2): 68.
61. Casim, G.; Neumayer, M.; Zacchino, G.; Mondino, V.; Hofert, A.: Linforreticulosis benigna (enfermedad por arañazo de gato). **Arch Argent Dermatol** 1997; 47: 187-189.
62. Stamboulian, D.; Lopardo, G.; Bugarín, G.; Pensotti, C.; Ruttiman, R.: Infecciones por Bartonella. Ateneos de Infectología. FUNCEI. Edit. Hoechst-Marion-Roussel. 1997; 6: 6-8.
63. Robbiano, C.; Montero, S.; Molteni, A.; Lehrer, A.; Mortera, M.: Enfermedad por arañazo de gato. **Aportes Dermatol Rosario** 1997; 12: 14-16.
64. Gianotti, F.; Rilievi, F.: Di una particolare casuistica tosoinfettiva caratterizzata da una eruzione eritemato infiltrativa desquamativa a focolai lenticolari, a sede elettiva acroesposta. **G Ital Dermatol Venereol** 1955; 96: 678-697.
65. Crosti, A.; Gianotti, F.: Dermatosis infantile eruttiva acroesposta de probabile origine virale. **Minerva Dermatol** 1956; 31 (Supl. 12): 483-507.
66. Torres Ibérico, R.; Ballona, R.; Cáceres, H.; Castro, R.; Kikushima I.; Paz, E.: Verruga peruana: compromiso de mucosas. Revisión de la literatura. **Folia Dermatol Perú** 1996; 7: 55-58.
67. Gianotti, F.: L'épatite anitterica virale nell'acrodermatite papulosa infantile. **Epatologia** 1966; 12: 171.
68. Arias-Stella, J.; Arias Stella C., J.: Las inclusiones de Rocha-Lima en la verruga peruana. **Folia Dermatol Perú** 1996; 7: 37-42.
69. Costa, H.: Verruga peruana. En: Temas de Dermatología IV. EUDEBA. Buenos Aires, 1976; págs. 51-57.
70. Winn, W.C. jr; Frable, W.J.: Infectious diseases. En: Principles and practice of surgical pathology and cytopathology; 3er edition. Churchill Livingstone. 1997; págs. 155-226.
71. Collins, R.D.; Casey, T.T.; Glick, A.D.; McCurley, L.T.; Swerdlow, S.H., Cousar, J.B.: Lymph nodes. En: Diagnostic surgical pathology. 2nd edit. Raven Press. 1994; págs. 673-734.

Dirección postal:

C.N. Chirino
 Libertad 798
 5730 Villa Mercedes
 San Luis