

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DETERMINACIÓN DE *Bartonella* spp., POR
HEMOCULTIVO E INMUNOFLUORESCENCIA EN GATOS
(*Felis catus*) EN REFUGIOS DE PERROS Y GATOS EN
LOS DEPARTAMENTOS DE GUATEMALA Y
SACATEPÉQUEZ**

HANS ENRIQUE HERNÁNDEZ CONDE

Médico Veterinario

GUATEMALA, ABRIL DE 2019

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**“DETERMINACIÓN DE *Bartonella* spp., POR
HEMOCULTIVO E INMUNOFLUORESCENCIA EN GATOS
(*Felis catus*) EN REFUGIOS DE PERROS Y GATOS EN
LOS DEPARTAMENTOS DE GUATEMALA Y
SACATEPÉQUEZ”**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD

POR

HANS ENRIQUE HERNÁNDEZ CONDE

Al conferírsele el título profesional de

Médico Veterinario

En el grado de Licenciado

GUATEMALA, ABRIL DE 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
JUNTA DIRECTIVA

DECANO:	M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil
SECRETARIO:	Dr. Hugo René Pérez Noriega
VOCAL I:	M.Sc. Juan José Prem González
VOCAL II:	Lic. Zoot. Edgar Amílcar García Pimentel
VOCAL III:	Lic. Zoot. Alex Rafael Salazar Melgar
VOCAL IV:	Br. Yasmin Adalí Sián Gamboa
VOCAL V:	Br. Maria Fernanda Amézquita Estévez

ASESORES

DRA. JACQUELINE ESCOBAR MUÑOZ

M.V. MARIA ANDREA CARBONELL PILOÑA

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con lo establecido por los reglamentos y normas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración el trabajo de graduación titulado:

“DETERMINACIÓN DE *Bartonella* spp., POR HEMOCULTIVO E INMUNOFLUORESCENCIA EN GATOS (*Felis catus*) EN REFUGIOS DE PERROS Y GATOS EN LOS DEPARTAMENTOS DE GUATEMALA Y SACATEPÉQUEZ”

Que fuera aprobado por la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Como requisito previo a optar al título de:

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO A:

- A DIOS:** Gracias por la vida, por las bendiciones de cada día, y la sabiduría que me permitió hacer realidad este sueño.
- A mi madre:** Por el amor incondicional, eres el ejemplo de bondad y amor en mi vida, por todo el apoyo que me has dado en todo momento y siempre creer y confiar en mí.
- A mi padre:** Por todos tus sacrificios, por tu ejemplo y la educación que siempre me has dado, todos y cada uno de ellos son parte esencial de este triunfo.
- A mis hermanos:** Franklin, Sandra, Jenny y Guendy, Luis por ser los mejores hermanos que Dios me pudo dar, por apoyarme siempre y por todas sus muestras de cariño.
- A mis sobrinos:** Belén, Galilea, Milagros, Jesús, Luis Enrique, Isabella.
- A mis primos:** Karoll, Xavier, Rita, Laura, Juan, Tito, Leslie, Lucely, David, en especial a mi prima Cindy, gracias por todos tus consejos y tus palabras, que fueron una luz en los momentos difíciles.
- A mis tíos:** Martha Emilsa, María Elena, Marina, Silvia y Sandra, por el amor y cariño que me han brindado.
- A mi novia:** Eleamaría por todo tu amor y comprensión, por estar junto a mí y tu ayuda en este proceso.

AGRADECIMIENTOS

- A Dios: Por tu infinito amor y misericordia, por cada oportunidad que pones en mi vida y cada meta cumplida, este triunfo es gracias a ti.
- A mis padres: Por todo el esfuerzo y sacrificio que han hecho por mí.
- A Microbiología: Dra. Jacqueline, Dra. Blanky, Dra. Andrea, Dra. De Corzo, Andrea, Martín, Friné, Lucky, Henry, Hugo, Don Carlitos, Marvin, por toda su ayuda.
- A mis Asesores: Dra. Jacqueline Escobar, Dra. Andrea Carbonell. Por compartir sus conocimientos, por el tiempo requerido en todo el proceso de mi tesis.
- A Mis Catedráticos: A todos mis catedráticos por sus enseñanzas, experiencias y conocimientos compartidos.
- A mis amigos: Ligia, Dulia, Eliot, Gato, Lester, Chan, Erick, Manolo, Aurora, Jorge Rodríguez, Orfini, David Castillo, Chito.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS.....	2
III.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
	3.1 Definición.....	3
	3.2 Antecedentes.....	3
	3.3 Clasificación Taxonómica	4
	3.2 Agente etiológico	6
	3.2.1 <i>Bartonella</i> spp.	6
	3.2.2 Características Bioquímicas	8
	3.2.3 Serovariedades	8
	3.2.4 Factores de patogenicidad	9
	3.2.5 Fisiopatología	9
	3.2.6 Desinfección.....	10
	3.2.7 Importancia en Salud Pública	10
	3.2.8 Epidemiología.....	11
	3.3.1 Reservorio.....	11
	3.3.2 Factores de riesgo en el reservorio	12
	3.4 Vector.....	14
	3.4.1 Nuevos vectores.....	15
	3.5 Formas de Presentación	16
	3.5.1 Forma Subclínica o Crónica	16
	3.5.2 Forma Clínica	16
	3.6 Lesiones post mortem.....	16
	3.7 Transmisión	17
	3.8 Hospederos.....	18
	3.9 Transmisión en Humanos	18
	3.10 Formas de Presentación en Humanos	19
	3.10.1 Enfermedad por arañazo de gato (EAG)	19
	3.10.2 Angiomatosis bacilar	20
	3.10.3 Peliosis Hepática.....	21
	3.10.4 Bacteriemia	21
	3.10.5 Endocarditis.....	22

3.10.6	Síndrome Oculoglandular de Parinaud.....	22
3.10.7	Otras Manifestaciones Clínicas	22
3.11	Diagnóstico	23
3.11.1	Cultivo bacteriológico	23
3.11.4	Identificación de <i>B. henselae</i>	25
3.11.5	Tinción.....	26
3.11.6	Histopatología.....	26
3.11.7	Pruebas serológicas	26
3.11.8	PCR.....	27
3.12	Tratamiento.....	27
3.13	Prevención y Control	29
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	30
4.1	Materiales.....	30
4.2	Recursos Humanos	30
4.3	Recursos Biológicos	30
4.4	Recursos de Campo	30
4.5	Recursos de Laboratorio.....	30
4.6	Metodología	31
4.6.1	Metodología de Campo	31
4.6.3	Metodología clínica.....	31
4.6.4	Datos Importantes para el Estudio	31
4.6.5	Toma de la Muestra.....	32
4.6.6	Siembra de la Muestra	32
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	33
VI.	CONCLUSIONES.....	35
VII.	RECOMENDACIONES	36
VIII.	RESUMEN.....	37
	SUMMARY.....	38
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
X.	ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Clasificación según Manual de Bergey de Bacteriología Sistémica.....	5
Tabla No. 2 Clasificación según Brenner y colaboradores.....	6
Tabla No. 3 Características clínicas y epidemiológicas de las diferentes especies de <i>Bartonella</i>	7

I. INTRODUCCIÓN

La bartonelosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial, producida por *Bartonella henselae*, el reservorio natural de esta bacteria es el gato doméstico en ellos se establece una infección crónica asintomática, aunque en algunos casos también puede llegar a ser patogénica y presentar diversa sintomatología.

La pulga juega un papel fundamental para la transmisión de la bacteria en gatos, esta se da a través de heces infectadas que contengan a las bacterias viables y estas son inoculadas por los felinos al momento de rascarse o por medio de una lesión cutánea.

Esta enfermedad tiene importancia ya que en humanos se conoce como “enfermedad por arañazo de gato”, la forma clásica es una presentación autolimitante que se caracteriza por inflamación del nódulo linfático regional al sitio de inoculación de este microorganismo. En pacientes inmunocompetentes se presenta una forma atípica, induciendo la infección más severa, se manifiesta con cuadros como angiomatosis bacilar, bacteremia, endocarditis, peliosis hepática, entre otras.

En Guatemala no se había realizado ningún estudio sobre la presencia de *Bartonella* spp., en gatos, por lo tanto la presente investigación pretende generar información sobre esta bacteria, en gatos de dos refugios de la ciudad de Guatemala y uno del departamento de Sacatepéquez, mediante el cultivo bacteriológico agar chocolate y observación al microscopio de inmunofluorescencia, mediante la tinción de naranja de acridina.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Generar información acerca de *Bartonella* spp., en gatos de refugios del departamento de Guatemala y Sacatepéquez.

2.2 Objetivos específicos

Identificar *Bartonella* spp., mediante hemocultivo e Inmunofluorescencia.

III. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Definición

La bartonelosis felina es una enfermedad infecciosa y zoonótica de distribución mundial, el agente etiológico es *Bartonella henselae*, esta bacteria se presenta en gatos de todas las edades, en ellos puede presentarse de forma clínica o subclínica crónica, siendo esta última la más común y el único signo es la bacteremia prolongada (Muñoz y Baracatt, 2009).

3.2 Antecedentes

La primera descripción de enfermedad por arañazo de gato se le atribuye al Dr. Henri Parinaud que en el año de 1889 escribió su obra: "*Conjonctivite infectieuse transmise par les animaux*". En la cual detectó la forma oculoglandular o también conocido como síndrome de Parinaud en honor a su descubrimiento; sin embargo la etiología permanecería incierta (Fernández, Planes y Rodríguez, 2003).

Por otro lado, en 1905, el doctor Alberto Barton (Londres) descubre un nuevo microorganismo causante de la "enfermedad de Carrión", en sangre periférica de sus pacientes, observó un agente extraño en los glóbulos rojos a los que denominó "elementos endoglobulares" o "elementos X". Años más tarde se les conocería con el nombre de *Bartonella bacilliformes*, esta sería por varias décadas la única especie de este género de bacterias (Fernández E., Planes A., y Rodríguez, M., 2003).

En 1931 al Dr. Robert Debre, se le atribuye ser el primer médico en diagnosticar la enfermedad en un niño de 10 años de edad que presentaba nódulos linfáticos reactivos. En el mismo año el Dr. Debre reconoce al gato como el reservorio natural de este padecimiento y le otorga la expresión de enfermedad por arañazo de gato (EAG); esta publicación se dio a conocer por primera vez en 1950 (Chomel, 2000).

La EAG fue atribuida inicialmente por *Afipia felis*, posteriormente sería descartada debido a que fue imposible aislarlo en otros estudios; en el mismo año fue descrita como *Rochalimae henselae* (se le denominó así en homenaje a Diane Hensel, microbióloga que trabajó en el aislamiento y caracterización) por Regnery que aisló al microorganismo en un paciente con VIH (Regnery y Tappero, 1995).

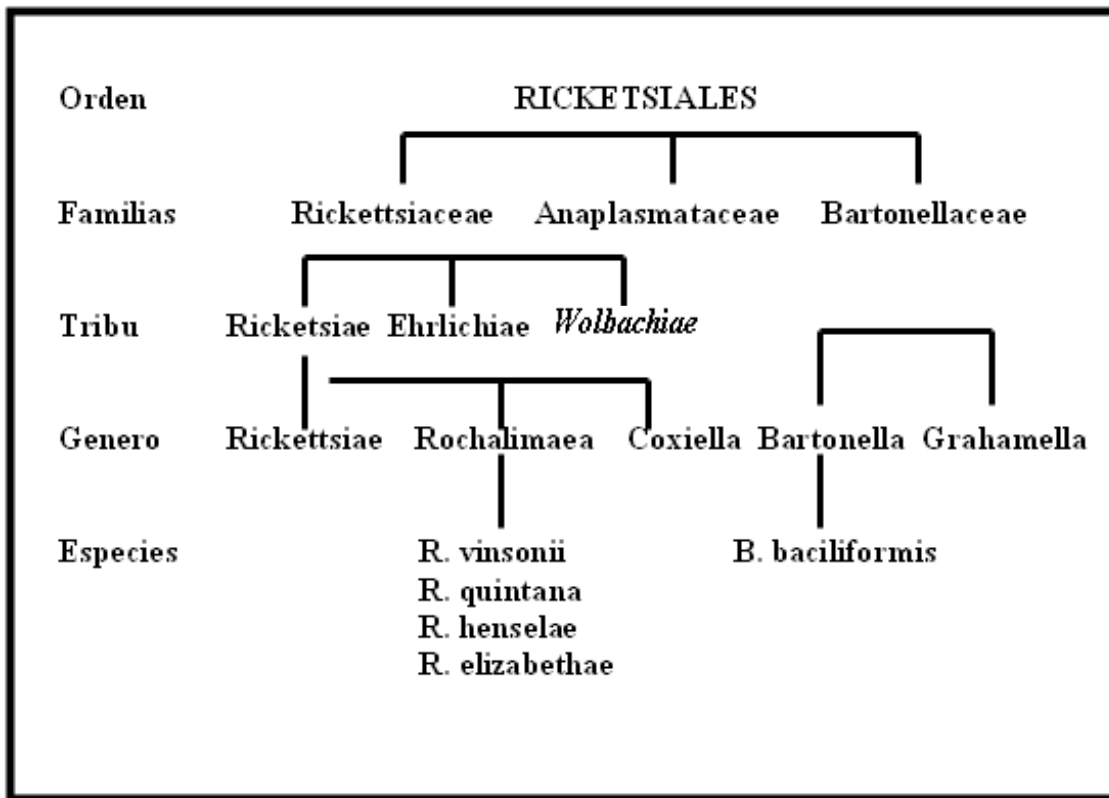
Hasta el año de 1984 se había descrito solo una especie de *Bartonella* (*B. bacilliformis*), dos de *Grahamella* (*G. talpae* y *G. persomysei*) y dos especies de *Rochalimaea* (*R. quintana* y *R. vinsonii*). (Koneman, 2008).

En 1993 se lleva a cabo el cambio de nomenclatura propuesto por Brenner y colaboradores, debido al análisis de la secuencia del gen ARNr 16S de *Bartonella bacilliformis* y *Rochalimaea*; el resultado demostró una homología mayor al 97%, de esta forma confirmaron que estos géneros estaban estrechamente relacionados y apoyaron la unificación entre ambos, de tal manera que ahora se conoce a *Bartonella henselae* como una especie más del género *Bartonella* (Regnery y Tappero, 1995).

3.3 Clasificación Taxonómica

En la edición de 1984 del Manual de Bergey de bacteriología sistémica, el orden Rickettsiales incluyó tres familias: *Rickettsiaceae*, *Bartonellaceae* y *Anaplasmataceae*. Las Rickettsiaceae incluyeron tres géneros: *Rickettsia*, *Coxiella* y *Rochalimaea*. La familia *Bartonellaceae* incluía dos géneros: *Bartonella* y *Grahamella* (Koneman, 2008).

Tabla No. 1 Clasificación según Manual de Bergey de bacteriología sistémica



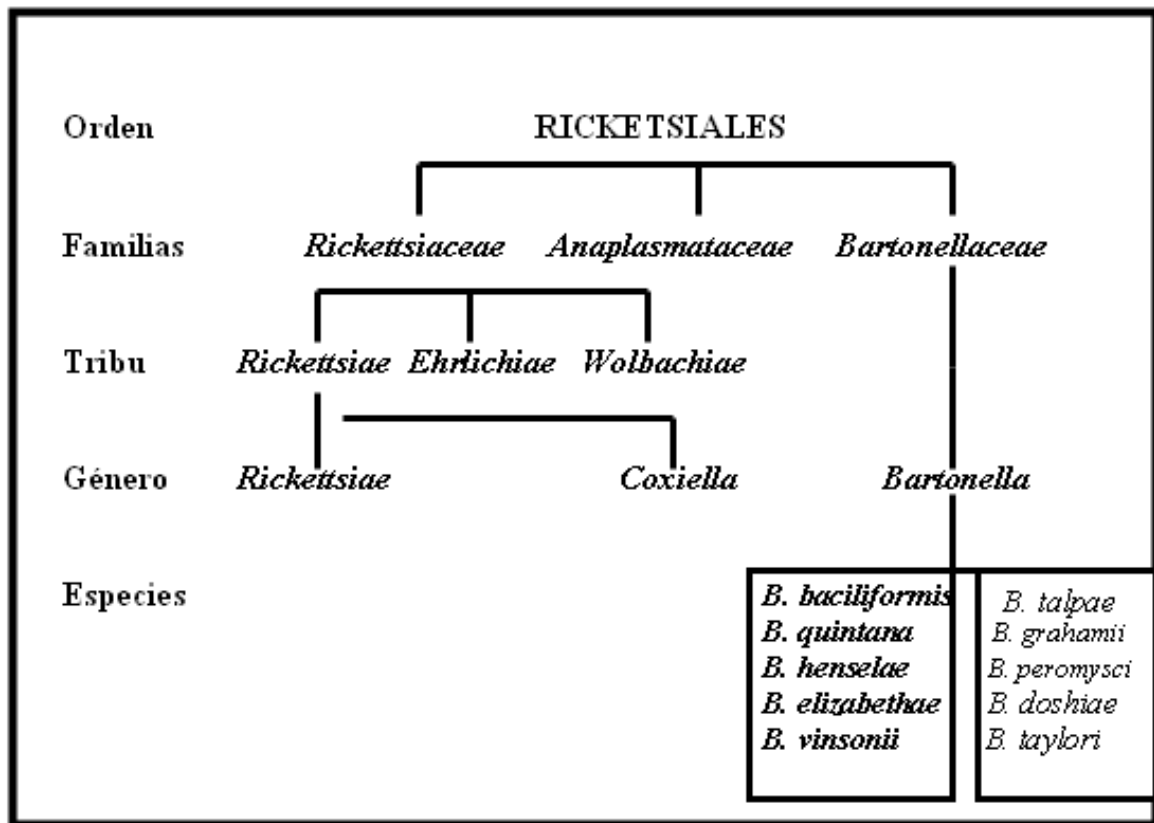
(Koneman, 2008).

En consecuencia, todos los miembros del género *Rochalimaea* fueron transferidos al género *Bartonella* como *B. quintana*, *B. vinsonii*, *B. elizabethae* y *B. henselae* (Koneman, 2008).

En 1995, se describieron tres especies nuevas de *Grahamella* junto con análisis de rRna 16S y comparaciones con las especies de *Grahamella* y *Bartonella* existentes, sobre la base de criterios genéticos y fenotípicos, Birtles y colaboradores propusieron unificar también el género *Grahamella* con *Bartonella* (Koneman, 2008).

Los análisis genéticos mediante técnicas de secuenciación de rRNA 16S e hibridación de DNA confirmaron que *Bartonella* es el único género en la familia *Bartonellaceae*. Esta familia reside en el orden propuesto “*Rhizobiales*”, que está en el subgrupo alfa 2 de la clase proteobacteria. Los familiares cercanos son *Afilia*, *Brucella* y *Agrobacterium tumefaciens* (planta tóxica). (Koneman, 2008).

Tabla No. 2 Clasificación según Brenner y colaboradores



(Koneman, 2008).

3.2 Agente etiológico

3.2.1 *Bartonella* spp.

Bartonella spp., son causantes de una serie de enfermedades de origen zoonótico que afectan a los humanos y se pueden considerar emergentes y re-emergentes. Hasta el momento se han descrito 21 especies y 13 de ellas afectan al

hombre: *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. washoensis*, *B. vinsonii* subespecie, *B. berkhoffii*, *B. clarridgeiae*, *B. alsatica*, *B. vinsonii* subespecie *arupensis*, *B. koehlerae*, *B. rochalimae*, *B. tamiae* (Pérez, 2010).

En las infecciones por *Bartonella* spp., en humanos no existe un tratamiento generalizado, por lo que debe adaptarse a la situación clínica de cada paciente. Al ser responsable de cuadros clínicos potencialmente graves, la sospecha clínica, la rapidez con que se realice el diagnóstico y el inicio precoz del tratamiento puede conducir a una evolución favorable (Blanco y Raoult, 2005).

Tabla No. 3 Características clínicas y epidemiológicas de las diferentes especies de *Bartonella*

<i>Bartonella</i> spp.	Vector	Reservorio	Enfermedad
<i>B. alsatica</i>		Conejos	
<i>B. bacilliformis</i>		Hombre	Enfermedad de Carrion, verruga peruana, bacteriemia
<i>B. birtlesii</i>		Ratas	
<i>B. bovis</i> ("B. weissii")		Vacas	
<i>B. capreoli</i>		Rumiantes	
<i>B. clarridgeiae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gatos	
<i>B. chomelii</i>		Vaca	
<i>B. doshiae</i>			
<i>B. elizabethae</i>		Ratas	Endocarditis
<i>B. grahamii</i>	<i>Ctenophthalmus nobilis</i>	Roedores	Retinitis
<i>B. henselae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gato	Enfermedad por arañazo de gato, angiomas bacilar, peliosis hepática, bacteriemia, endocarditis, neurorretinitis, encefalopatía
<i>B. koehlerae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gatos	Endocarditis
<i>B. quintana</i>	<i>Pediculus humanus</i> , <i>Ctenocephalides felis</i>	Hombre	Fiebre de las trincheras, linfadenopatía crónica, angiomas bacilar, bacteriemia, endocarditis, pericarditis
<i>B. peromysci</i>			
<i>B. phocensis</i>		Ratas	
<i>B. rattimassiliensis</i>		Ratas	
<i>B. schoenbuchensis</i>		Rumiantes	
<i>B. talpae</i>		Topo	
<i>B. taylorii</i>	<i>Ctenophthalmus nobilis</i>	Roedores	
<i>B. tribocorum</i>		Ratas	
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>vinsonii</i>		Roedores	
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>		Perros	Endocarditis
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>		Roedores	Bacteriemia, endocarditis
<i>B. washoensis</i>		Roedores	Miocarditis

(Blanco y Raoult, 2005).

Bartonella henselae es una bacteria gram-negativa facultativamente intracelular, aerobias, exigentes y de crecimiento lento, son bacilos pequeños, ligeramente curvados, de 0.5-0.6 mm de ancho y 2 mm de largo, poseen un leve movimiento desigual sin flagelos (Koneman, 2008; Anda. 2007; Cornejo y Vizcarra, 1999).

3.2.2 Características Bioquímicas

La bacteria es bioquímicamente inerte, no utiliza azúcares (fructosa, inositol, lactosa, maltosa, manitol, rafinosa, ni sucrosa) que se encuentran en la mayoría de las pruebas bioquímicas de identificación comercializadas (Blanco y Raoult, 2005).

Todas las especies son oxidasa, ureasa, nitrato reductasa negativas y todas las bartonelas (excepto *B. bacilliformis*) son catalasa negativa. Los sustratos de las peptidasas que resultaron degradados fueron: leucilglicina, prolina, fenilalanina, arginina, serina, alanina, lisilalanina, arginilarginina, glicilarginina, glicilglicina y glicina (Blanco y Raoult, 2005).

La composición de ácidos grasos de *B. henselae* ha sido determinada por cromatografía de gases y está compuesta por tres principales, que son ácido octadecenoico (C18:1, 48-58%), ácido octadecanoico (C18:0, 18-26%) y ácido hexadecanoico (C16:0, 16-23%). (Cornejo y Vizarra, 1999).

3.2.3 Serovariedades

Actualmente se conocen dos serotipos: Houston (tipo I) y Marsella (tipo II), La tipo I ha sido aislada con mayor frecuencia en humanos, por tal razón se creía que esta era la más patógena, sin embargo estudios recientes han comprobado que el serotipo II puede no generar anticuerpos detectables o hacerlo a título débil con los test serológicos existentes, que emplean la variedad clásica de *B. henselae* tipo Houston (Chomel, 2000).

El tipo I de *B. henselae* es más común en el este de EE.UU., y Asia. Allí representa aproximadamente la mitad de todas las cepas. El tipo II es el serotipo predominante en Holanda y Alemania, así como también en Francia, Suiza y Bélgica. Quizás esta diferencia de serotipos sea la causa de los distintos rangos de sensibilidad y especificidad según el test utilizado (Morales, López, Figueredo, González, 2007).

3.2.4 Factores de patogenicidad

Un importante mecanismo de patogenicidad, es la capacidad de producir angiogénesis, esta característica está mediada por la proteína Adesina (Bada) que se adhiere a la matriz extracelular, células endoteliales (fibrinonectina y colágeno) y producen autoaglutinación (Morales et al., 2007).

Sin embargo Bada no es el único mecanismo desencadenante para que se produzca esta alteración, también están involucrados una combinación de factores entre ellos la activación dependiente de un gen proinflamatorio (NFκB), proliferación de células endoteliales, la inhibición de la apoptosis de células endoteliales, y la regulación positiva de factores de crecimiento angiogénicos de las células periféricas, esto es inducido por la quimiocina interleucina (IL-8) que es estimulada con la presencia de *B. henselae*, así mismo disminuye la expresión del gen Bax (inducen la apoptosis) y aumenta la expresión del gen Bcl-2 (anti-apoptosis) (Morales et al., 2007).

3.2.5 Fisiopatología

B. henselae posee tropismo por los hematíes y por las células endoteliales. Los modelos de experimentación animal han permitido conocer que tras la inoculación de las bacterias en sangre, estas desaparecen rápidamente del torrente circulatorio, permaneciendo estéril durante al menos 72 hrs., con posterioridad (del cuarto al quinto día tras la inoculación) estas bacterias reaparecen en sangre (Blanco y Raoult, 2005).

Si bien no se conoce el primer nicho en el que se multiplican las bartonelas, existen evidencias que sugieren que esta multiplicación se realiza en las células endoteliales, con posterioridad éstas invaden los glóbulos rojos mediante la secreción de sustancias (deformina) que producen invaginaciones a la membrana y favorecen la entrada y persistencia dentro del eritrocito. Los hematíes infectados

pueden tener una supervivencia normal, dependiendo del porcentaje que hayan infectado. Una vez que las bartonelas salen al exterior de los hematíes, vuelven a infectar las células endoteliales, lo que perpetúa el ciclo infeccioso (Blanco y Raoult, 2005).

B. henselae invade el endotelio vascular, produciendo factores mitogénicos que actúan de forma local y temporal. Además, ésta bacteria produce vasoproliferación por dos mecanismos independientes: directamente, mediante la inhibición de la antiapoptosis, que retrasan la muerte celular, e indirectamente por liberación de factores vasoproliferativos como el factor de crecimiento del endotelio vascular por macrófagos infectados (VEGF). Junto a todo lo anterior, la infección produce diversas interleucinas (IL-6, IL-8, IL-10, etc.), alguna de las cuales atenúan los efectos de la respuesta inflamatoria. La posibilidad de producir cuadros clínicos más o menos graves se ha relacionado con la existencia de diversos genotipos (Blanco y Raoult, 2005).

3.2.6 Desinfección

La susceptibilidad de *B. henselae* a los desinfectantes no parece haber sido publicada; no obstante, *Bartonella bacilliformis*, que es un organismo estrechamente relacionado, es susceptible a los desinfectantes comunes, entre ellos el etanol al 70 %, el hipoclorito de sodio al 1 % y el formaldehído al 2 % (Iowa State University, 2005).

3.2.7 Importancia en Salud Pública

Bartonella henselae puede afectar al ser humano de forma general, sin embargo dentro del grupo con mayor susceptibilidad se encuentran pacientes con VIH e inmunosuprimidos; personas sometidas a trasplante de órganos, niños, ancianos, así como también médicos veterinarios de pequeñas especies, debido al constante contacto con gatos domésticos, por lo que se le considera una enfermedad

ocupacional; de tal manera que tiene importancia tanto en salud pública humana como en medicina veterinaria (Ferres, et al. 2006).

3.2.8 Epidemiología

B. henselae es una bacteria de distribución mundial, pero su estudio y aislamiento se realizó inicialmente en Estados Unidos, esta enfermedad es considerada como una de las más importantes en salud pública, ya que poseen la mayor incidencia reportada, es alrededor de 22,000 casos anuales en humanos (Zangwill et al., 1993; Ballesteros, 2000).

Sin embargo en los últimos años ha aumentado el interés en diferentes países de Europa y Asia para reconocer cuál es su estatus sanitario sobre esta enfermedad, debido a que han sido diagnosticados casos en humanos y en gatos. Latinoamérica también ha reportado casos positivos y estos han aumentado principalmente en Chile, Perú Brasil y Argentina (Ballesteros, 2000).

En Guatemala ya se confirmó un caso en el año 2010, en una paciente médica veterinaria, el diagnóstico se llevó a cabo por biopsia de nódulo linfático; sin embargo éste es el único caso documentado que existe en nuestro país (Täger y Zamorano, 2000).

3.3.1 Reservorio

En la década de 1990 se obtuvo el primer aislamiento de *B. henselae* en un gato doméstico, a partir de ese importante hallazgo, se han realizado estudios en todo el mundo que han ayudado a reconocer la importancia que representa el gato en el ciclo de esta bacteria (Täger y Zamorano, 2000).

Felis catti (gato doméstico) es el reservorio natural de la enfermedad, al parecer casi todos los gatos seropositivos tienen una infección subclínica, muchas veces la

evolución y la manifestación clínica dependerán de varios factores (Iowa State University, 2005).

3.3.2 Factores de riesgo en el reservorio

3.3.3 Edad

Se presenta en gatos de todas las edades, pero no se ha establecido claramente si la susceptibilidad está relacionada con la edad, en algunos estudios se ha mostrado alta prevalencia en gatos menores de 1 año de edad, en España 12,1 % en Francia 13% Alemania 53%. Se ha descrito que la infección se adquiere principalmente en los primeros meses de vida, las causas podrían ser debido al bajo desarrollo del estado inmunológico o bien por que la madre sea seropositiva con alta infestación de pulgas, y al momento del nacimiento estas son transferidas a los gatitos causándoles la infección (Chomel, 2000).

El investigador Al-Majali (2004) que en su estudio obtuvo un aumento de la seroprevalencia con la edad, durante los primeros 2 años de vida. Esto podría explicarse, ya que, al aumentar la edad de los gatos, aumenta la posibilidad de contagio y al ser la bacteremia prolongada en el tiempo, es más factible encontrar seropositividad en gatos mayores (Muñoz y Baracatt, 2009).

3.3.4 Ectoparásitos

La presencia de pulgas es necesaria para que se produzca la infección, las investigaciones realizadas en distintos países han demostrado que la prevalencia de ser seropositivos a *B. henselae*, es mucho más elevada en gatos con presencia de *Ctenocephalides sp.*, y solo un bajo número de gatos sin pulgas al momento de realizar la prueba son portadores de la enfermedad, pero es posible que en alguna etapa de su vida hayan estado infestados (Muñoz y Baracatt, 2009).

3.3.5 Hábitos callejeros

La prevalencia de la infección varía considerablemente entre las poblaciones de gatos callejeros, pero el riesgo puede ser el mismo en felinos que tienen un hogar, y tienen hábitos de salir a la calle a realizar distintas actividades como la cacería, buscar alimento y principalmente a reproducirse, esto favorece la infestación de pulgas (Chomel, Boulouis, Maruyama y Breitschwerdt, 2006).

3.3.6 Medio Ambiente

La prevalencia en gatos es distinta en cada región geográfica, y dentro de cada país también será diferente según las condiciones climáticas, esta condición se debe al ciclo biológico de la pulga, ya que estos ectoparásitos requieren un clima húmedo y cálido para que se lleve a cabo su desarrollo (Chomel et al., 2006).

La seroprevalencia aumenta en países con factores ambientales óptimos para la proliferación de la pulga, por ejemplo, en Filipinas se ha encontrado hasta un 68% de positividad; (Chomel et al., 2006) mientras que disminuye en latitudes del norte, que poseen climas fríos; en Noruega (2002) se realizó un estudio, en 100 gatos domésticos y salvajes, utilizando la prueba de Inmunofluorescencia, obteniendo 0% de seropositividad (Bergh, Bevanger, Hanssen y Loseth, 2002).

3.3.7 Sexo

“La prevalencia no parece estar relacionada con el sexo, la enfermedad afecta tanto a machos como a hembras” (Muñoz y Baracatt, 2009).

Muñoz y Baracatt (2009) obtuvo resultados de 33 hembras positivas y 22 machos positivos a *B. henselae*, los resultados no tienen diferencias estadísticas significativas, sugiriendo que la infección afecta tanto a machos y hembras indistintamente. Los mismos datos concuerdan con lo detectado por Jacobs (2013)

con una positividad ligeramente mayor en hembras (73.7%) en relación a machos (68.4%).

3.3.8 Período de Incubación

En los gatos infectados experimentalmente aparecen lesiones cutáneas en el lugar de la inoculación dentro de los dos primeros días. Se observó fiebre por primera vez entre 2 y 16 días después de la inoculación. Aún se desconoce si los síntomas aparecen en gatos que se infectan de manera natural (Iowa State university, 2005).

3.4 Vector

Luego de diversas investigaciones que se han realizado en diferentes países, se ha logrado establecer que la pulga es el principal vector, sobre todo la que parasita al gato *Ctenocephalides* sp. (Chomel, 1996).

Durante los periodos de bacteremia en el gato, la pulga adquiere la infección al alimentarse de sangre, luego la bacteria pasa al tubo digestivo, se replica en intestino y posteriormente será excretada de forma viable a través de las heces del ectoparásito; se ha descrito que *B. henselae* puede sobrevivir y permanecer en estado infeccioso en las heces durante 9 días. Hasta el momento según las investigaciones no se ha podido aislar *B. henselae* en las glándulas salivales de este ectoparásito (Chomel, 1996).

La pulga adulta excreta las heces para asegurar la supervivencia de su progenie, debido a que las larvas no se alimentan de sangre fresca, si no de materia orgánica y sangre seca que está presente en las heces (Jacobs, 2013).

3.4.1 Nuevos vectores

La garrapata es un potencial vector de enfermedades zoonóticas producidas por *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma sp.*, y *Babesia spp.* Actualmente se sospecha que también puede ser transmisor de *B. henselae*, algunos estudios experimentales lo han demostrado, ya que ha sido posible aislar ADN bacteriano en garrapatas, sin embargo sigue siendo una especulación, ya que no ha sido posible comprobar la infección en forma natural (Cotté, et al, 2008).

Un estudio realizado durante el periodo 2000 – 2001, en 271 garrapatas en su mayoría *Ixodes ricinus* (89%), que fueron retiradas en personas que asistieron a un centro de salud en la provincia de Belluno, Italia; se encontró 1.4% (4 artrópodos) positivos a *B. henselae*, sin embargo en ninguna de las personas parasitadas presentaron síntomas clínicos, y fueron seronegativos (Sanogo et al., 2003).

Un estudio experimental en Francia, (2008) con 217 garrapatas *Ixodes sp.* (que es la más frecuente encontrada en personas en el continente europeo) fueron alimentadas con sangre de oveja infectada *in-vitro* con *B. henselae*, el estudio demostró que es posible la infección transovarica, transtadial (larva, ninfa y adulto), así mismo se inoculó vía intravenosa en dos gatos (seronegativos), al primero se le inyectó sangre aislada de la glándula salival de una ninfa y al segundo con la de una garrapata adulta, ambos resultaron bacterémicos a los 14 y 7 días respectivamente (Cotté et al., 2008).

En Texas EEUU., (1992) fueron reportados dos casos positivos a *B. henselae*, en dos personas adultas que no tenían antecedentes de contacto con los gatos, pero había sufrido picaduras de garrapatas (Lucey et al., 1992).

3.5 Formas de Presentación

3.5.1 Forma Subclínica o Crónica

Es la principal forma de presentación, en la cual no se observa ningún signo o lesión aparente de la enfermedad, únicamente ocurre una bacteremia prolongada y su duración puede ser de meses o años e incluso se ha descrito que puede ser de forma indefinida o cíclica “en esta forma de presentación los gatos constituyen el transmisor más importante de la enfermedad para el humano” (Anda, 2007).

3.5.2 Forma Clínica

La manifestación clínica de la enfermedad, en gatos infectados de forma natural no son comunes, pero para que se presente signos, depende del estado inmunológico, virulencia de la cepa y cantidad de bacterias que sean inoculadas, si estos factores favorecen al microorganismo, los gatos pueden presentar lesiones cutáneas y una gran variedad de síndromes tales como: fiebre, letargia, linfadenopatía regional, gingivitis, uveítis, lesiones renales, cardíacas y neurológicas (Gómez, 2013).

La infección con *Bartonella henselae* podría estar también asociada con el desarrollo de uveítis en algunos gatos. De hecho, debería ser considerada en el diagnóstico diferencial de gatos con uveítis sin otras causas conocidas, particularmente si la terapia con glucocorticoides no ha sido efectiva y ha habido historia de infestación con pulgas. En el caso de uveítis en animales sospechosos, puede realizarse una paracentesis de cámara anterior del ojo para obtener humor acuoso, y con el mismo, cultivar o realizar PCR (Visitini, 2000).

3.6 Lesiones post mortem

En gatos infectados experimentalmente con *B. henselae* o *B. clarridgeiae* se han informado lesiones histopatológicas y linfadenomegalia. Las lesiones

histopatológicas incluyeron hiperplasia de los ganglios linfáticos, hiperplasia folicular esplénica, colangitis linfocítica, hepatitis linfocítica, miocarditis linfocítica plasmocítica y nefritis intersticial linfocítica (Iowa State University, 2005).

Se halló ADN de *B. henselae* en cavidades y quistes llenos de sangre (peliosis hepática) en el hígado de un perro. Se desconoce la importancia de este hallazgo. Se ha informado hepatitis granulomatosa en roedores infectados de manera experimental (Iowa State University, 2005).

En Estados Unidos (1998) se llevó a cabo un estudio experimental en varias gatas que fueron inoculadas vía intradérmica en diversas ocasiones, los resultados obtenidos demostraron esterilidad, baja concepción, algunas quedaron preñadas 1-12 semanas más tarde luego de varias inseminaciones repetidas; ningún gatito nacido fue seropositivo (Bergh et al., 2002).

En estudios experimentales se ha informado disfunción neurológica o del comportamiento, que consiste en desorientación, hipersensibilidad a los estímulos o aumento de la agresividad. También se ha notado anemia transitoria, leve eosinofilia y trastornos reproductivos (Visitini, 2000).

3.7 Transmisión

La transmisión se ha demostrado únicamente con la presencia de pulgas infectadas; el excremento de este parásito contiene las bacterias viables y estas son inoculadas por el gato vía intradérmica al momento de rascarse o mediante una lesión cutánea; en felinos se ha comprobado que la infección no es posible por vía sexual, transplacentaria, transcolostral o mediante la picadura de una pulga (Bergh et al., 2002).

En un estudio realizado experimentalmente (1998), mediante la inoculación intradérmica, las gatas que quedaron preñadas ninguno de sus gatitos nacidos resultaron seropositivos (Bergh et al., 2002).

Un estudio experimental en California, EEUU. (1996) se introdujeron gatos altamente bacteremicos con gatitos seronegativos en las mismas instalaciones, ninguno de estos resulto positivos en ausencia de pulgas, sin embargo cuando se introdujo pulgas al ambiente los gatitos resultaron seropositivos (Chomel, 1996).

3.8 Hospederos

El género de *Bartonella* tiene alrededor de 21 especies conocidas que pueden afectar a una gran variedad de mamíferos, siendo la especie *B. henselae* una de las zoonosis más comunes; esta bacteria puede causar una gran variedad de síndromes en los humanos, sin embargo para que pueda expresarse la forma altamente patógena, depende de varios factores (Täger, Jahnsen, Mediavilla y Burgos, 2008).

Los perros también son susceptibles a la infección, no está claro si en ellos es un patógeno primario u oportunista, ya que hay pocos datos disponibles de las infecciones experimentales. La evidencia actual sugiere que los perros domésticos son más propensos a ser huéspedes accidentales y se les considera ser excelentes centinelas de las infecciones humanas, debido a que el desarrollo de la enfermedad se presenta con gran similitud; entre los signos más comunes son la bacteremia prolongada y la endocarditis. (Chomel, 1996; Chomel et al., 2006).

3.9 Transmisión en Humanos

No se conoce la ruta de transmisión en los humanos por completo. Se suelen informar casos de fiebre por arañazo de gato en personas que fueron rasguñadas,

mordidas o lamidas por gatos. La causa de la infección suelen ser las uñas o los dientes de los gatos contaminados por las heces de las pulgas (Cruz, 2001).

La transmisión de humano a humano no suele ser posible. Aunque no está totalmente demostrado, se ha sugerido que las pulgas pueden transmitir *B. henselae* a los humanos de manera directa. Se cree que el párpado o la conjuntiva son el sitio de inoculación en el síndrome oculoglandular de Parinaud. Este síndrome puede ocurrir cuando los pacientes se frotan los ojos después del contacto con un gato (Chomel, 1996).

Las garrapatas pueden adquirir algunas especies de *Bartonella* spp., pero actualmente no hay evidencia convincente de estas pueden transmitir *Bartonella henselae* (Iowa State University, 2005).

EAG se produce en todo el mundo y puede estar presente donde se encuentran los gatos especialmente callejeros (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).

3.10 Formas de Presentación en Humanos

3.10.1 Enfermedad por arañazo de gato (EAG)

Es una enfermedad infecciosa, generalmente de curso benigno y autolimitante, en el 25-94% de los casos produce una pápula o pústula de 0.5 a 1 cm. de diámetro en el lugar de inoculación, La lesión primaria se desarrolla entre tres y diez días después del contacto con un gato infectado y puede persistir hasta ocho semanas. El período de incubación en los humanos suele ser de 3 a 10 días, pero puede durar hasta 20 días (Iowa State University, 2005).

La presentación clínica más frecuente es la linfadenopatía regional dolorosa (aparece en el 90% de los casos) que afecta principalmente a niños y jóvenes, la

linfadenopatía se resuelve espontáneamente en 2-4 meses, aunque los nódulos linfáticos involucrados pueden supurar en el 15% de los pacientes (Pérez, 2010).

El compromiso de los grupos ganglionares axilares, cervicales, o submandibular son los más comúnmente hallados. Aproximadamente un tercio de los pacientes presentarán una historia de fiebre de origen desconocido, fatiga, cefalea y anorexia que puede persistir por un largo período (Cruz, 2001).

La expresión de la enfermedad varía desde una adenopatía crónica autolimitada a casos de enfermedad sistémica grave (Portilla y Griselle, 2009).

3.10.2 Angiomatosis bacilar

La angiomatosis bacilar (AB) es una enfermedad vascular proliferativa a menudo asociada a la piel, pero que también puede diseminarse a otros órganos. La enfermedad se presenta más comúnmente en los pacientes infectados con VIH, y en receptores de órganos trasplantados, pudiendo afectar también a pacientes inmuno-competentes (Cornejo y Vizcarra, 1999).

La principal dificultad en el diagnóstico de la AB cutánea es la diversa presentación de las lesiones. Las lesiones cutáneas son papulares y rojas, de superficie lisa o corroída y las pápulas pueden aumentar poco a poco de tamaño hasta formar nódulos, los cuales pueden llegar a ser pedunculados y tienden a sangrar profusamente cuando son traumatizados. El número de lesiones puede ser único pero generalmente son múltiples. (Cornejo y Vizcarra, 1999).

El diagnóstico clínico diferencial de las lesiones cutáneas debe descartarlo de sarcoma de Kaposi, granuloma piógeno, tumores subcutáneos, angiosarcoma, verruga peruana e infecciones causadas por *Mycobacterium kansasii* y por hongos como *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Sporothrix schenckii*. La distinción clínica entre el sarcoma de Kaposi y la AB puede ser muy difícil en los

pacientes infectados con el VIH, por lo que debería emplearse la biopsia para distinguir ambas entidades. En cambio, la manifestación cutánea crónica de la infección por *B. bacilliformis*, llamada verruga peruana, origina lesiones cutáneas que clínica e histológicamente semejan aquellas de la AB, lo que no permite diferenciarlas entre sí (Cornejo y Vizcarra, 1999).

3.10.3 Peliosis Hepática

Esta enfermedad se caracteriza por una proliferación de espacios hepáticos llenos de sangre rodeados de estroma fibromixoideo, en el que se puede observar bacterias bacilares. La enfermedad puede presentarse como una condición aislada o puede desarrollarse concomitantemente con la AB o una bacteremia. positivo (Cornejo y Vizcarra, 1999).

Clínicamente se presenta con síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea o distensión abdominal), fiebre, escalofríos y hepato-esplenomegalia. La asociación entre peliosis bacilar hepática y *B. henselae* ha sido documentada mediante el cultivo de la bacteria de la sangre de un paciente positivo (Cornejo y Vizcarra, 1999).

3.10.4 Bacteriemia

Esta manifestación de la infección por *B. henselae* se caracteriza por el desarrollo de una prolongada sintomatología que incluye malestar, fatiga, anorexia, pérdida de peso y fiebre recurrente. Los síntomas se pueden presentar por semanas a meses antes que el diagnóstico se realice por el aislamiento de la bacteria en cultivos de agar sangre. Se ha descrito este tipo de enfermedad en pacientes con SIDA y en pacientes inmunocompetentes (Cornejo y Vizcarra, 1999).

3.10.5 Endocarditis

La endocarditis por *Bartonella* spp., representa, al menos en Francia, el 3% de todas las endocarditis y es junto a *Coxiella burnetii* la causa más frecuente de causar endocarditis con cultivo negativo (Blanco y Raoult, 2005).

B. quintana, *B. henselae* y *B. elizabethae* son las tres especies que han sido asociadas con esta patología; *B. henselae* representa el 20% de esta causa, sin embargo, la endocarditis más frecuente se debe a *B. quintana* en pacientes sin infección por VIH (Cornejo y Vizcarra, 1999).

Los pacientes con endocarditis por *B. quintana* no presentan valvulopatía previa a diferencia de lo que se observa en la provocada por *B. henselae*. Desde el punto de vista evolutivo y pronóstico, la mayoría de los pacientes precisa de recambio valvular y la mortalidad llega a ser de hasta el 10%, probablemente por el retraso diagnóstico (Blanco y Raoult, 2005).

3.10.6 Síndrome Oculoglandular de Parinaud

El síndrome oculoglandular de Parinaud, se observa en aproximadamente 5 a 10% de los pacientes con EAG. Se caracteriza por conjuntivitis granulomatosa unilateral con ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, epifora y secreción serosa, pudiendo existir discreto edema palpebral, asociado a linfadenopatía preauricular, submandibular o cervical del mismo lado. La conjuntivitis granulomatosa unilateral puede observarse también en sífilis, linfogranuloma venéreo, sarcoidosis, tularemia e infecciones por *Chlamydia trachomatis* (Täger et al., 2008).

3.10.7 Otras Manifestaciones Clínicas

En un rango entre el 5% y el 20% de los casos, se presentan otras manifestaciones clínicas, además de la adenopatía. Manifestaciones oculares (neuroretinitis, retinitis, exudado macular), manifestaciones pulmonares (neumonía

y derrame pleural) abscesos hepáticos, hepatitis, granulomas hepáticos y esplénicos, y manifestaciones musculoesqueléticas (osteomielitis, abscesos paravertebrales). Estas manifestaciones son afecciones frecuentes en inmunocomprometidos, esta enfermedad tiene un curso subagudo o agudo y es frecuente la afección ósea y cutánea (Gómez, 2013). Entre otros casos se han reportado “púrpura trombocitopénico, eritema nodoso (Wolf, Muñoz, Zapata y Ledermann, 2000).

3.11 Diagnóstico

Los procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de las enfermedades ocasionadas por *B. henselae* son: cultivo bacteriológico, pruebas serológicas, PCR y el examen histopatológico de lesiones, especialmente en el caso de AB. Probablemente el método más práctico de confirmar la infección por *B. henselae* sea la serología, aunque las reacciones cruzadas con otras bartonelas y otros géneros bacterianos sean una limitación no resuelta completamente. (Cornejo y Vizcarra, 1999).

3.11.1 Cultivo bacteriológico

Aunque el género *Bartonella* son de cultivo difícil, los métodos han mejorado en los últimos años. Al tratarse de microorganismos intracelulares, una medida que aumenta la sensibilidad es la congelación previa de la muestra a -80°C ., por 24 horas y posterior descongelación a temperatura ambiente con el fin de destruir los hematíes y permitir la liberación de los bacilos de su empaquetamiento intracelular y disponibilidad en solución (Cornejo y Vizcarra, 1999; Ruiz y Guillén, 2006).

La identificación de *Bartonella henselae* en humanos puede realizarse a través del cultivo, sin embargo, esta técnica ofrece algunas dificultades, dado que las muestras utilizadas (punción ganglionar, sangre) tienen bajo rendimiento. Además,

es laborioso y requiere 2 a 6 semanas de incubación como mínimo, haciéndolo extemporáneo en la situación clínica en que se necesita (Ferres et al., 2006).

La menor tasa de recuperación de *Bartonella* en humanos, a diferencia de los felinos, puede deberse a la menor carga bacteriana circulante y al uso de tratamientos antibióticos previos a la toma de hemocultivos (Ferres et al., 2006).

En términos generales la sensibilidad del cultivo en humanos es baja comparada con PCR en válvulas de pacientes con endocarditis (44 y 81%, respectivamente), biopsias de piel de angiomas bacilar (43 y 100% respectivamente), y adenopatías por arañazo de gato (13 y 30% respectivamente) (Ferres et al., 2006).

A diferencia en el gato, el cultivo sí es un método aceptable como prueba diagnóstica; se ha descrito que la persistencia de esta bacteria en gatos es prolongada por períodos de 2.5 a 17 meses, en forma continua, intermitente e incluso indefinida. Por tal razón el aislamiento es frecuente en sangre, esto sugiere una alta tolerancia de estos animales a la infección y una relación huésped-parásito diferente a la observada en seres humanos. Un gato tiene el 50% de probabilidad de estar cursando bacteremia y no presentar signos de enfermedad, de tal manera que es la misma probabilidad de poder aislar al microorganismo en un cultivo (Ferres et al., 2006).

El crecimiento del género *Bartonella* es muy lento, las muestras deberán incubarse a una temperatura de 35-37°C., en una atmósfera húmeda esto lo proporciona el uso de cultivos de reciente elaboración no mayor de dos semanas, con un 5 a 10% de CO₂ y el periodo de incubación es de 2 a 6 semanas (Ferres et al., 2006).

3.11.2 BAPGM

Bartonella alfa proteobacterias Medio de Crecimiento (BAPGM) es un medio de cultivo a partir de células de insecto. Cuando se combina con las pruebas PCR, mejoran la sensibilidad para el diagnóstico (Davenport, Mascarelli, Maggi y Breitschwerdt, 2013).

3.11.3 BACTEC NR-660

Es un sistema semiautomatizado de detección de bacterias en cultivos de sangre, tiene como mecanismo para la detección de bacteremia, la producción de CO₂ en el rango infrarrojo. Cuando la concentración de CO₂ aumenta, el mecanismo señala el vial como positivo para crecimiento de microorganismos en la muestra de sangre permiten únicamente un número limitado de pruebas al día (máximo dos) para la detección microbiana (Davenport et al., 2013).

3.11.4 Identificación de *B. henselae*

Las colonias de *B. henselae* cultivadas sobre agar chocolate son pequeñas blanco amarillentas y de aspecto rugoso, en forma de coliflor, muy adheridas al medio, incrustadas en la superficie y difícil de arrastrar con un asa de siembra. Son heterogéneas, de formas irregulares. Los siguientes subcultivos crecen con menor dificultad, entre 3 y 10 días, y las colonias son más brillantes y origina pérdida de propiedad de autoadherencia al medio (García, Marin, Castellano y Rodríguez, 2009).

El diagnóstico diferencial de *B. henselae* debe incluir principalmente a *B. quintana* y *B. bacilliformis*, las colonias de la primera son lisas, planas, pequeñas y no penetran el agar; mientras que las colonias de *B. bacilliformis* son pequeñas, transparentes y lisas (García et al., 2009).

3.11.5 Tinción

Los métodos tradicionales de tinción son: Gram, Giménez y naranja de acridina principalmente (Oteo et al., 2006).

3.11.5.1 Naranja de acridina

Las investigaciones sugieren mayor efectividad para observar las bacterias de *Bartonella* mediante el uso de la tinción naranja de acridina. Un estudio realizado en Valdivia (2006) no se logró observar morfología bacteriana con el uso de tinción Gram y Ziehl Neelsen, pero sí fue posible mediante la coloración de naranja de acridina (Ferres et al., 2006).

En la tinción se observan pequeños bacilos pleomórficos y ligeramente curvos en forma de bastón, miden aproximadamente 1-2.5 por 0.5-0.6 micras y muestran una motilidad con contracciones, cuando se realiza un montaje en solución salina (Ferres et al., 2006).

3.11.6 Histopatología

En el examen histopatológico del material obtenido por punción o biopsia ganglionar (indicada en casos atípicos o de diagnóstico dudoso) se observa hiperplasia linfoide con proliferación arteriolar, hiperplasia reticulocitaria y dilatación de paredes arteriales. Posteriormente aparecen granulomas, algunos con áreas de necrosis que pueden confluir para formar microabcesos o abscesos francos en fases más evolucionadas. Se evidencian pequeños organismos pleomórficos gramnegativos mediante la tinción argéntica de Warthin-Starry (Cruz, 2001).

3.11.7 Pruebas serológicas

La más utilizada es la Inmunofluorescencia indirecta (IFI) por su sensibilidad y especificidad. Se consideran positivos los títulos mayores a 1/64; los títulos

superiores a 1/800 son muy predictivos de endocarditis. Los resultados pueden ser negativos al inicio de la infección por lo que han de analizarse dos muestras recogidas con un intervalo de 2 a 3 semanas y observar seroconversión (García et al., 2009).

3.11.8 PCR

Son útiles para la identificación de cepas aisladas, pero tienen mucha más relevancia para un diagnóstico directo a partir de muestras clínicas. A partir de un cultivo puro del microorganismo o de una muestra se realiza una extracción de ADN cromosómico que puede conservarse en refrigeración o congelación hasta realizar la prueba. Existen numerosas secuencias para amplificar el género *Bartonella* spp., y para diferenciar especies, por el tamaño y secuela del fragmento de amplificación obteniendo (PCR de la región intergenica entre el ADN ribosomal 16S y 23S) o bien por diferencias de secuencia (PCR del gen gita) (García et al., 2009).

3.12 Tratamiento

El tratamiento antimicrobiano no está indicado en la mayoría de los casos, las linfadenopatías son autolimitadas y remiten espontáneamente en 2 a 4 meses; no se han reportado recurrencias de la enfermedad en niños. El tratamiento en general es sintomático, a base de antipiréticos, antiinflamatorios, aspiración o incisión y drenaje del contenido purulento de las adenopatías, para así disminuir el dolor y la fiebre en algunos casos (Vega y Ariza, 2008).

El tratamiento en los pacientes infectados por *Bartonella* spp., no es fácil ya que se debe adaptar a cada especie de *Bartonella* y a cada situación clínica. En muchos casos (p. ej., enfermedad por arañazo de gato) el cuadro clínico se puede resolver sin problemas, mientras que en otros casos (endocarditis, peliosis hepática), la ausencia de un tratamiento acaba con la vida del paciente. Además, la

concentración mínima inhibitoria de los fármacos se correlaciona mal con su eficacia *in vivo* (Vega y Ariza, 2008).

La mayoría de los antibióticos tiene un efecto bacteriostático, con excepción de los aminoglucósidos; pero debido al ciclo biológico intra y extra celular de *Bartonella*, y a la escasa penetración de los aminoglucósidos en los hematíes las *bartonellas* se encuentran protegidas en el interior de los mismos; de ahí la necesidad de asociar dos o más antimicrobianos (Rolain et al., 2004).

En los pacientes con EAG, dado que en la mayor parte de los casos se resuelve de modo espontáneo, no suele ser preciso el empleo de antimicrobianos, a no ser que surjan complicaciones que hagan preciso su uso, en este caso será necesario la asociación de doxiciclina y rifampicina durante un período mínimo de 4 semanas. En estos pacientes, hasta la fecha, sólo se ha realizado un estudio prospectivo (placebo frente a azitromicina), y no se demostró ningún beneficio en el empleo de antibiótico, salvo la mayor rapidez con la que disminuía el tamaño de la adenopatía (Rolain et al., 2004).

En los pacientes con EAG, inmunocomprometidos se recomienda doxiciclina y rifampicina durante cuatro semanas como periodo mínimo. En cuadros como angiomatosis bacilar y peliosis hepática, el tratamiento de elección es la eritromicina, pudiendo emplearse la doxiciclina en aquellos pacientes que no toleren la eritromicina. El éxito terapéutico depende de la duración del tratamiento que debe prolongarse en ocasiones durante meses, dado que tratamientos más cortos se relacionan con un mayor riesgo de recidivas, en especial en inmunodeprimidos (Vega y Ariza, 2008).

En los casos de endocarditis el tratamiento consistirá en doxiciclina más un aminoglucosido como la gentamicina, este último se sustituye por rifampicina en los pacientes con insuficiencia renal. Cuando se sospeche de endocarditis con

hemocultivo negativo, se sugiere un aminoglucosido, ceftriaxona y doxiciclina durante dos semanas como periodo mínimo (Vega y Ariza, 2008).

En una reciente revisión sobre la evolución de los pacientes con endocarditis por *Bartonella* spp., la administración de un aminoglucósido durante al menos 14 días se asociaba a un mejor pronóstico. En aquellos pacientes con endocarditis con cultivos negativos y en los que se sospeche la infección por *Bartonella* spp., una opción terapéutica útil sería la administración de un aminoglucósido (gentamicina) junto a ceftriaxona, también se puede asociar con doxiciclina. Si se confirma la sospecha, el tratamiento se basa en la combinación de un aminoglucósido y doxiciclina. En el caso de insuficiencia renal, la sustitución del aminoglucósido por la rifampicina puede ser una alternativa útil (Rolain et al., 2004).

3.13 Prevención y Control

La prevención de la infección por *B. henselae* se basa en evitar los arañazos y mordeduras de gatos pequeños (especialmente los menores de un año) y en la prevención de pulgas (aplicar productos tanto al gato como al ambiente para combatir al ectoparásito). Aun no existe vacuna disponible contra la bartonelosis. (Vega y Ariza, 2008).

Los pacientes inmunodeprimidos, en especial los pacientes infectados por el VIH, deberían evitar el contacto con gatos y perros, y en el caso de que no fuera posible, cortar las uñas de los gatos y vigilar la presencia de pulgas (Blanco y Raoult, 2005).

Evitar que los gatos salgan fuera de casa, una práctica recomendable es la castración a temprana edad, ya que esto puede disminuir el hábito callejero, lavar inmediatamente las heridas con agua y jabón y nunca debe ser permitido que los gatos laman las heridas (Rolain et al., 2004).

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Materiales

4.2 Recursos Humanos

- Estudiante Investigador
- Asesoras de tesis.

4.3 Recursos Biológicos

- 60 Gatos de 3 refugios de Guatemala.

4.4 Recursos de Campo

- Alcohol etílico al 70%
- Algodón
- Bolsas de tela para sujeción de los gatos
- Guantes de látex tamaño mediano.
- Jeringas de 3 ml.
- Papel mayordomo
- Tubos vacutainer con EDTA.
- Hielera mediana.
- Lapicero
- Block de notas

4.5 Recursos de Laboratorio

- Agua destilada.
- Tinción naranja de acridina al 0.01%
- Metanol
- Asa bacteriológica
- Portaobjetos (2.5" x 1")

- Cubreobjetos (1" x 1")
- Cajas de petri con agar chocolate.
- Microscopio de inmunofluorescencia.
- Congelador.
- Jarras microaerobiosis.
- Gradilla.
- Pipetas de 2 ml.
- Incubadora a 37° C.
- Campana de flujo laminar.
- Incinerador de asas.
- Congelador a -85° C.

4.6 Metodología

4.6.1 Metodología de Campo

4.6.2 Descripción o Definición de la Muestra

El estudio se llevó a cabo en 2 refugios de la ciudad capital y uno del departamento de Sacatepéquez, se tomaron 20 gatos en cada refugio totalmente al azar, sin importar sexo, raza ni edad.

Las muestras fueron recolectadas los días lunes y miércoles para poder procesarlas los días martes, jueves y viernes.

4.6.3 Metodología clínica

Se evaluó historia clínica general y record profiláctico, tratamiento contra pulgas.

4.6.4 Datos Importantes para el Estudio

Se evaluó presencia de pulgas, tratamientos previos para el control de ectoparásitos y si había recibido tratamiento antibiótico, si tiene hábitos callejeros.

4.6.5 Toma de la Muestra

La obtención de la muestra, se realizó de la siguiente manera:

- Se colocó al gato en una bolsa para sujeción de gatos.
- La muestra se tomó de la vena cefálica con jeringa No. 23 y se colectó en un tubo con EDTA
- Se transportó en hielera hacia el laboratorio de referencia LARRSA donde se almacenó a temperatura de -85° C. por 24 hrs.

4.6.6 Siembra de la Muestra

Pasadas las 24 horas, las muestras se transportaron al laboratorio de microbiología, se descongeló la sangre a temperatura ambiente y se realizó la siembra de la muestra sanguínea en las placas de agar chocolate, por agotamiento.

Las placas se colocaron en las jarras de microaerobiosis y se incubaron durante 4 semanas a temperatura de 37° C con 10% de CO_2 y se evaluaron una vez por semana.

En los medios de cultivo con crecimiento de colonias bacterianas se llevó a cabo el siguiente procedimiento:

- Se realizó frotis en las láminas portaobjetos.
- Las muestras se fijaron con metanol.
- Se aplicó el colorante naranja de acridina durante 3 minutos.
- Se lavaron las láminas con abundante agua.
- Luego se dejó a secar la lámina por 10 minutos
- Se observó las características morfológicas mediante microscopia de fluorescencia.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el objetivo de determinar *Bartonella* spp., se evaluaron 60 muestras sanguíneas de gatos, en un refugio del departamento de Sacatepéquez y dos de la ciudad capital, se analizaron 20 muestras en cada recinto, mediante el método de hemocultivo en agar chocolate, incubadas durante 4 semanas; a las placas con crecimiento bacteriano se realizó un frotis con la tinción naranja de acridina y observándolas en microscopio de inmunofluorescencia.

De las 60 muestras sanguíneas de gatos, 56 fueron negativas al hemocultivo y en cuatro sí hubo crecimiento de colonias bacterianas, morfológicamente similares a *Bartonella* spp., sin embargo no se logró confirmar el diagnóstico, mediante el frotis con coloración de naranja de acridina, ya que no observaron los bacilos en forma de bastón fluorescentes con la técnica de inmunofluorescencia.

El método de hemocultivo es complejo debido a ser una bacteria de difícil crecimiento, sin embargo la sensibilidad de esta prueba puede ser aumentada mediante técnicas y procedimientos descritos en la literatura, estas consisten en congelar a -85°C ., la muestra sanguínea en tubos EDTA durante 24 horas, con el fin de realizar la ruptura de los hematíes y favorecer la salida de las bacterias al exterior, utilizar agar chocolate de reciente elaboración, de no más de dos semanas para proveer un ambiente húmedo (Cornejo y Vizcarra, 1999).

Un factor importante a tomar en cuenta al obtener un hemocultivo positivo, es el hecho de que un gato tiene una probabilidad del 50% de no estar cursando bacteremia al momento de recolectar la muestra sanguínea, sin embargo, no es posible determinar clínicamente, en qué fase de bacteremia se encuentra un felino, así como tampoco puede ser alterada esta condición.

La fase negativa de bacteremia se debe a que este microorganismo puede alojarse en sitios denominados santuario, los órganos principales donde se localizan

son: médula ósea, bazo, e hígado. De tal manera que dificulta el aislamiento bacteriano.

El crecimiento bacteriano en las cuatro placas fue muy similar a las colonias de *Bartonella* spp., que se muestran en la literatura, estas son colonias rugosas, blanco amarillentas, en forma de coliflor y muy difícil de desprender del medio de cultivo, sin embargo en la tinción y observación al microscopio de inmunofluorescencia, se observaron otras morfologías bacterianas, esto se puede asociar a contaminación durante la toma de muestra sanguínea, así como durante la siembra de la sangre en el agar chocolate.

La contaminación más frecuente que se reporta es debido a hongos, no se describe contaminación bacteriana en estudios similares realizados con *Bartonella* spp., sin embargo en una investigación se reporta que los contaminantes más frecuentes de forma general en homocultivos se debe a *Staphylococcus coagulasa* y *Bacillus* spp., en un 94% *Streptococcus sp* en un 48% (García et al., 2009).

Dada la naturaleza de los resultados obtenidos no fue posible realizar el método estadístico propuesto.

VI. CONCLUSIONES

No se identificó *Bartonella* spp., mediante el método de cultivo en agar chocolate e inmunofluorescencia

VII. RECOMENDACIONES

Realizar estudios comparativos, para determinar la presencia de *Bartonella* spp., mediante pruebas diagnósticas como PCR, Inmunofluorescencia indirecta y hemocultivo.

Es de suma importancia realizar programas de educación sobre la transmisión de *Bartonella* spp., en salud pública, debido al carácter zoonótico de estas infecciones.

VIII. RESUMEN

La bartonelosis felina es una enfermedad que afecta a gatos de cualquier edad, estos son los reservorios naturales de esta bacteria, la pulga es el principal vector de este microorganismo y las elimina por medio de las heces.

Esta bacteria afecta a humanos y la forma de transmisión es por medio de un arañazo o mordida de un gato, que contenga heces de pulga con las bacterias viables, los síntomas pueden ser leves como cefaleas, linfadenopatía, fiebre, y la forma más agresiva comprende una gran variedad de síndromes, esta depende del estado inmunológico del paciente, siendo de mayor riesgo los niños, ancianos, personas con VIH positivos, y cualquier enfermedad que cause inmunosupresión.

En el presente estudio se llevó a cabo la determinación de la presencia de *Bartonella* spp., en 60 muestras de sangre de gato en 3 refugios ubicados, 1 en el municipio de Sumpango y 2 de la ciudad capital; las muestras se congelaron a temperatura -85° C., por 24 horas, se descongelaron a temperatura ambiente y se realizó la siembra de hemocultivo en agar chocolate por 4 semanas; se observó crecimiento bacteriano en 4 placas y se realizó frotis con tinción naranja de acridina, encontrando únicamente bacterias en forma de cocos; por tanto se obtuvo el 100% de las muestras negativas a *Bartonella* spp.

En Guatemala hasta la fecha no existía ningún estudio sobre esta bacteria tanto en el ámbito de medicina veterinaria como en medicina humana. Por este argumento se propuso como objetivo el estudio de *Bartonella* spp., y queda abierta la expectativa a futuras investigaciones.

SUMMARY

Feline bartonellosis is a disease that affects cats of any age, these are the natural reservoirs of this bacterium, the flea is the main vector of this microorganism and eliminates them through faeces.

This bacterium affects humans and the form of transmission is by means of a scratch or bite of a cat, which contains flea faeces with viable bacteria, symptoms can be mild such as headaches, lymphadenopathy, fever, and the most aggressive form comprises a great variety of syndromes, this depends on the immunological state of the patient, being of greater risk children, the elderly, people with HIV positive, and any disease that causes immunosuppression.

In the present study, the presence of *Bartonella* spp. Was determined in 60 cat blood samples in 3 shelters located, 1 in the municipality of Sumpango and 2 in the capital city; the samples were frozen at a temperature of -85° C., for 24 hours, they were thawed at room temperature and the seeding of blood culture on chocolate agar was carried out for 4 weeks; Bacterial growth was observed in 4 plates and smears were made with orange acridine stain, finding only bacteria in the form of coconuts; therefore, 100% of the samples negative for *Bartonella* spp.

In Guatemala to date there has been no study of this bacterium both in the field of veterinary medicine and in human medicine. For this argument, the study of *Bartonella* spp. was proposed as an objective, and the expectation for future research remains open.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anda, P. (2007). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia, Tropheryma whipplei*. España: Seimc. Recuperado de [https:// www.seimc.org/ contenidos/ documentos científicos /procedimientosmicrobiologia/ seimc-procedimientomicrobiologia](https://www.seimc.org/contenidos/documentos_cientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia) 27.
- Ballesteros, N. (2000). *Detección serológica de Bartonella henselae en gatos y sus propietarios en la ciudad de Valdivia*. (Tesis de pregrado). Universidad Austral de Chile. Valdivia
- Bergh, K., Bevanger, L., Hanssen I., y Loseth, K. (2002). *Low prevalence of Bartonella henselae infections in Norwegian domestic and feral cats*. *APMIS*, 103(4), 309-314.
- Blanco, J., y Raoult, D. (2005). Enfermedades producidas por *Bartonella* spp. Marselle, Francia: "Université de la Méditerranée", 23(5), 313-320.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2012). "*Bartonella* Infection (Cat Scratch Disease, Trench Fever, and Carrion's Disease)". Recuperado de: <https://www.cdc.gov/bartonella/index.html>
- Chomel, B. (1996). La transmisión experimental de *Bartonella henselae* por la pulga del gato. California, Estados Unidos: Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de California. 34(8), 210-314.
- Chomel, B. (2000). Cat-scratch disease. United Status of America; University of California. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties (Paris)*, 19(1), 136- 150.

- Chomel, B., Boulouis, HJ., Maruyama S., y Breitschwerdt EB. (2006). *Bartonella* spp. in Pets and Effect on Human Health. *Emerging Infectious Diseases*. 12(3), 389-393.
- Cornejo, W., y Vizcarra, H. (1999). *Bartonella henselae*: Nuevo Patógeno en humanos. *Departamento Académico de Microbiología Médica*. 60(4), 281-292.
- Cotté, V., Bonnet, S., Le Run, D., Le Neur, E., Chauvin, A., Boulouis, H.,...Taussar, M. (2008). Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Us National Library of Medicine National Institutes of Health*. 14(7), 80-1074. doi: 10.3201/eid1407.071110.
- Cruz, M. (2001). *El médico interactivo*. Enfermedad por arañazo de gato. Recuperado de: [http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/publicaciones / centrodesalud3/152-155.pdf](http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/publicaciones/centrodesalud3/152-155.pdf).
- Davenport, A., Mascarelli, P., Maggi, R., y Breitschwerdt, E. (2013). Phylogenetic diversity of bacteria isolated from sick dogs using the BAPGM enrichment culture platform. *American College of Veterinary Internal Medicine*. 27, 854-861. doi: 10.1111/jvim.12094.
- Fernández E., Planes A., y Rodríguez, M. (2003). Procedimientos en Microbiología clínica. Hemocultivos. Recuperado de: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia3a.pdf>
- Ferres, M., Abarca, K., Prado, P., Montecinos, L., Navarrete, M., y Avial, P. (2006). Prevalencia de anticuerpos contra *Bartonella henselae* en niños, en

adolescentes y en una población de riesgo ocupacional en Chile. *Revista Médica de Chile*. Santiago, Chile, 134(7), 863-867.

García, I., Marin, M. Castellano, V., y Rodríguez, A. (2009). Fiebre, linfadenopatía y *Bartonella henselae*. Casos de Microbiología clínica; Caso No. 139, 1-3.

Gómez, G. (2013). Enfermedad por Arañazo de gato. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXX*. Recuperado de [http://www. Medigraphic .com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc131t.pdf](http://www.Medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc131t.pdf)

Iowa State University. (2005). Enfermedad por arañazo de gato y otras infecciones por *Bartonella henselae*. *The center for food security & public health*. Recuperado de [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/enfermedad _por _arañazo_de_gato_y_otras_infecciones_por_bartonella_henselae.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/enfermedad_por_arañazo_de_gato_y_otras_infecciones_por_bartonella_henselae.pdf)

Jacobs, S. (2013). Pulgas de Gato. *PennState College of Agricultural Sciences* Recuperado de <https://ento.psu.edu/extension/factsheets/es/es-fleas>

Koneman, E. (2008), *Diagnóstico microbiológico* (6 ed.). Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.

Lucey D., Dolan, M., Moss, C., García, M., Hollis, D., Wegner, S.,... Greisen, KS. (1992). Relapsing illness due to *Rochalimaea henselae* in immunocompetent hosts: implication for therapy and new epidemiological associations. *Clinical Infectious Diseases*. 14(3), 683-688.

Morales, D., López, D., Figueredo, M., y González, A. (2007). Forma atípica de enfermedad por arañazo de gato en escolar inmunocompetente. *Anales de pediatría*. 66(4), 418-419.

- Muñoz L., y Baracatt P. (2009), *Pesquisa serológica de Bartonella henselae en gatos en la ciudad de Santiago. Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, 24(1 y 2), 5 – 10.*
- Oteo. J., Castilla A., Arosey A., Blanco J., Ibarra V., y Morano, L. (2006). Endocarditis por *Bartonella* spp. Aportación de tres nuevos casos y revisión de la literatura nacional. Recuperado de: <http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/endocarditis-bartonella-spp-aportacion-tres-nuevos-casos-13089663-originales-2006>.
- Pérez, M. (2010). Tratamiento de las infecciones por *Bartonella* spp. *Revista Española de Quimioterapia, 23(3), 109 – 114.*
- Portilla U., y Griselle L. (2009). *Características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad por arañazo de gato. Servicio de Insectología del Instituto Nacional de Salud del Niño, (2001-2007).* (Trabajo de grado Especialista en Pediatría). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima Perú.
- Regnery. R., y Tappero, J. (1995). Unraveling Mysteries Associated with Cat-Scratch Disease, Bacillary Angiomatosis, and Related Syndromes. *US National Library of Medicine, National Institutes of Health, 1(1), 16-21.* doi: 10.3201/eid0101.950103.
- Rolain, J., Brouqui P., Koehler, J., Maguina, C., Dolan M., y Raoult. D. (2004). Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by *Bartonella* Species. *US National Library of Medicine, National Institutes of Health, 48(6),1921-1933.* doi: 10.1128/AAC.48.6.1921-1933.2004.
- Ruiz, A. y Guillén, M. (2006). *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.

- Sanogo, Y., Zeaiter, Z., Caruso, G., Merola F., Shpynov, S., Brouqui P., y Raoult, D. (2003). Bartonella henselae in Ixodes ricinus Ticks (Acari: Ixodida) Removed from Humans, Belluno Province, Italy. *Emerging Infectious Diseases*, 9(3), 329-332.
- Täger, M., y Zamorano, J. (2000). Osteomielitis, una manifestación inusual de la enfermedad por arañazo de gato. *Revista de Infectología Chilena*, 17(4), 326-331.
- Täger M., Jahnsen J., Mediavilla M., y Burgos R. (2008). Bartonelosis ocular: Reporte de tres casos. *Revista Chilena de Infectología*, 25(1), 58-63.
- Vega, C., y Ariza. R. (2008). Bartonelosis: espectro clínico actual de un viejo patógeno. *Revistas médicas mexicanas*, 24(3), 217 – 223.
- Visintini, A. (2000). La enfermedad del arañazo de gato. *Asociación Argentina de Medicina Felina*. Recuperado de <http://www.fvetuba.ar/extensión/gatos/final.pdf>
- Wolf, E., Muñoz M., Zapata C., y Ledermann W. (2000). Enfermedad por arañazo de gato complicada con compromiso sistémico, osteomielitis osteovertebral y absceso paravertebral. *Revista Chilena de Infectología*, 17(4), 332-339.
- Zangwill, KM., Hamilton, DH., Perkins, BA., Regnery, RL., Plikaytis BD., Hadler, JL.,...Wenger JD. (1993). Cat Scratch Disease in Connecticut -- Epidemiology, Risk Factors, and Evaluation of a New Diagnostic Test. *New England Journal of Medicine*, 329(1), 8-13.

X. ANEXOS



1 Ficha de control



Toma de muestra sanguínea en gatos de refugio

Nombre del felino _____ Raza _____

Edad _____ Sexo _____ esterilizado _____

Lugar de rescate _____ Fecha _____

Estado de salud al momento del rescate _____

Tratamiento antibiótico _____ Nombre _____

Fecha _____ Diagnostico de la enfermedad _____

Tiene pulgas _____ Ha recibido Tx de pulgas _____

Fecha de aplicación _____

2. Ficha de resultados obtenidos

No. de gatos	Positivo	Negativo	Porcentaje
Total			

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**DETERMINACIÓN DE *Bartonella* spp., POR
HEMOCULTIVO E INMUNOFLUORESCENCIA EN GATOS
(*Felis catus*) EN REFUGIOS DE PERROS Y GATOS EN
LOS DEPARTAMENTOS DE GUATEMALA Y
SACATEPEQUEZ**

Hans Enrique Hernández Conde

**Dra. Jacqueline Escobar
ASESOR PRINCIPAL**

**M.V. Andrea Carbonell
ASESOR**

**M.V. Andrea Muñoz
EVALUADOR**

IMPRÍMASE

**M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil
DECANO**