



Bartonelosis: espectro clínico actual de un viejo patógeno

César A. Vega López,* Raúl Ariza Andraca**

RESUMEN

Las especies de *Bartonella* son microorganismos gramnegativos capaces de ocasionar varias enfermedades. Tienen amplia distribución geográfica y diversos mecanismos de transmisión. Hace poco se demostró que inducen proliferación vascular y se han reconocido como el agente causal de la angiomasitosis bacilar y peliosis hepática. Este artículo revisa los aspectos generales de las infecciones por *Bartonella* spp, su epidemiología, manifestaciones clínicas, tratamiento y prevención. Es importante considerar las infecciones por *Bartonella* spp y conocer mejor su epidemiología, para disminuir su morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: *Bartonella* spp, angiomasitosis bacilar, enfermedad por arañazo de gato, fiebre de las trincheras, fiebre de Oroya, verruga peruana, peliosis hepática.

ABSTRACT

Bartonella spp. is a gram-negative microorganism that can produce several illnesses. They have a wide geographical distribution and transmission mechanisms. It has recently been shown that can induce vascular proliferation and has been recognized as the etiological agent of bacillary angiomasitosis and hepatic peliosis. In this article we review the general aspects of infections due to *Bartonella* spp, its epidemiology, its major clinical manifestations, as well as their treatment and prevention. It is important to consider *Bartonella* spp and better know its epidemiology, to reduce its morbidity and mortality.

Key words: *Bartonella* spp, bacillary angiomasitosis, cat scratch disease, trench fever, Oroya fever, Peruan wart, hepatic peliosis.

Las especies de *Bartonella* son cocobacilos gramnegativos que miden 0.6 a 2 μ , se comportan como microorganismos aerobios, no móviles, intracelulares facultativos y son difíciles de cultivar. Se incluían en el orden de las *Rickettsias*, pero los estudios taxonómicos basados en el gen 16S del ARN ribosomal las incluyeron en el subgrupo de las proteobacterias.¹⁻⁴ Aunque la identificación de las especies de *Bartonella* fue posterior, la primera descripción de su infección se asoció con la fiebre de Oroya (conocida

después como enfermedad de Carrión), a finales del siglo XIX. En 1960 Vinson inoculó la bacteria a un paciente con fiebre de las trincheras de la Ciudad de México.^{1,5}

Hasta 1993 se asoció como microorganismo patógeno para el hombre a sólo una especie de *Bartonella*: *B. bacilliformis*, agente causal de la enfermedad de Carrión, ya que hasta ese momento el resto de las especies se incluían en el género *Rochalimaea*.^{1,2} Con las nuevas técnicas de biología molecular se han identificado 24 especies de *Bartonella* distribuidas ampliamente en la naturaleza, nueve de estas se relacionan con enfermedades en los seres humanos y tres los infectan frecuentemente.^{1,4} La infección es de distribución universal, en México se han diagnosticado casos esporádicos y no se han informado series de casos o epidemias.

El propósito de este artículo es informar las enfermedades que originan las infecciones por especies de *Bartonella*.

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones por especies de *Bartonella* pueden aparecer como casos aislados o brotes epidémicos,

* Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal.

** Comité Académico de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Ariza Andraca. Periférico Sur, 3697-827, colonia Héroes de Padierna, CP 10700, México, DF. E-mail: craulariza@yahoo.com.mx

Recibido: febrero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Vega LCA, Ariza AR. Bartonelosis: espectro clínico actual de un viejo patógeno. Med Int Mex 2008;24(3):217-23.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

relacionados con las condiciones higiénicas, los reservorios y vectores (cuadro 1).^{1,3} A excepción de *B. bacilliformis*, la cual se limita a ciertas regiones de los Andes, el resto de las especies se encuentra distribuido ampliamente por todo el mundo.^{5,6} Hace poco resurgió la infección por *B. quintana*, responsable de la fiebre de las trincheras, en indigentes y alcohólicos de Estados Unidos, y se le denominó “fiebre urbana de las trincheras”.^{1,7}

Los mecanismos de transmisión dependen del huésped y los vectores. El gato es el reservorio natural de *B. henselae* y *B. clarridgeae*, mientras que los ratones campestres (*Peromyscus leucopus*) hospedan a *B. vinsonii*, *B. grahamii*, *B. doshaiae* y *B. taylorii*; así mismo, los humanos son el único reservorio conocido de *B. bacilliformis* y *B. quintana*.^{1,2,6} La distribución de *B. bacilliformis* se relaciona con su vector: la mosca *Lutzomyia verrucarum*, cuyo hábitat es la región andina de Colombia, Perú y Ecuador.^{1,8} Otro vector potencial de *Bartonella* es la pulga de los gatos (*Ctenocephalides felis*), de las cuales se ha aislado *B. henselae*, *B. clarridgeae*, *B. quintana* y *B. cholerae*.¹ En la actualidad se han detectado especies de *Bartonella* en la garrapata *Ixodes ricinus*, pero aún se desconoce su papel en la transmisión de la infección a los seres humanos.³ Falta mucho por conocer sobre los reservorios de las especies de *Bartonella*; sin embargo, se debe estar alerta a su detección, entre otras razones por la facilidad de los viajes y movimientos migratorios en todo el mundo.

VIRULENCIA

Los estudios en modelos animales permitieron aumentar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que operan en las infecciones por *Bartonella*. Estos microorganismos tienen dos características fundamentales: el tropismo por los eritrocitos y por las células endoteliales, que probablemente explican su ausencia en la sangre después de la inoculación.¹⁻³ Las diferentes especies de *Bartonella* producen una sustancia conocida como deformina, que ocasiona invaginaciones en la membrana de los eritrocitos y, seguramente, participa en la hemólisis y disminución de la vida media de los eritrocitos infectados.⁹ Cuando *Bartonella* se libera de los hematíes, infecta las células endoteliales; en éstas, induce la producción de IL-6, IL-8, IL-10 y otras citocinas mediadoras de la inflamación, que son, además, factores mitogénicos, ocasionan la proliferación endotelial y quizá participan en el origen de ciertas manifestaciones clínicas (angiomas bacilar, verruga peruana y peliosis hepática).^{9,10} Algunas especies, como *B. henselae* y *B. quintana*, producen sustancias antiapoptóticas y liberan factores vasoproliferativos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular.⁹ El ciclo biológico persiste al reinfectar los eritrocitos y las células endoteliales (figura 1).

Manifestaciones clínicas

Dependen del tipo de *Bartonella* y de las características del hospedero:

Cuadro 1. Principales especies de *Bartonella* y enfermedades relacionadas

<i>Bartonella</i> spp.	Vector	Reservorio	Enfermedad
<i>B. bacilliformis</i>		Hombre	Enfermedad de Carrión, verruga peruana, bacteriemia
<i>B. clarridgeae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gatos	Dudosa afectación humana
<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.
<i>B. quintana</i>	<i>Pediculus humanus</i> <i>Ctenocephalides felis</i>	Hombre	Fiebre de las trincheras, linfadenopatía crónica, angiomas bacilar, bacteriemia, endocarditis
<i>B. vinsonii</i> <i>sybessp</i> <i>ebrkhoffii</i> y <i>arupensis</i>		Perros y roedores	Endocarditis y bacteriemia

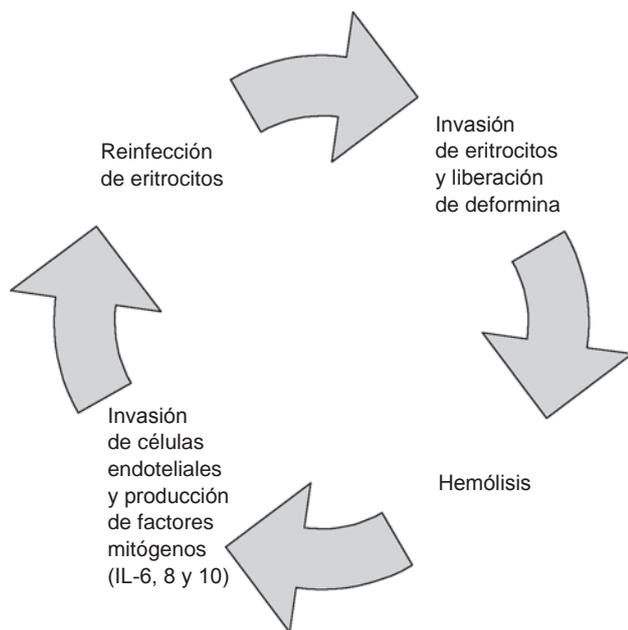


Figura 1. Ciclo patogénico en el humano infectado por *Bartonella*.

Enfermedad por arañazo de gato

La enfermedad por arañazo de gato se origina por *B. henselae*. El gato es el reservorio natural de dicho microorganismo. La transmisión entre estos animales no está clara, pero quizá sea a través de una pulga (*Ctenocephalides felis*); aún no se estudia el papel de este vector en los seres humanos.^{2,11,12} Se ha reportado que *B. clarridgeae* produce linfadenopatía, lo que la ubica como otro agente potencial de esta enfermedad.¹³

La infección se adquiere por arañazo o mordedura de gato y se considera la causa más frecuente de linfadenopatía crónica benigna en niños y jóvenes.¹¹ En 90% de los casos existe contacto con gatos y perros, y en 60% se tiene el antecedente de arañazo o mordedura de gato, principalmente en personas menores de un año que poseen estas mascotas.^{1,2,11} En Estados Unidos se informan más de 22,000 casos al año de enfermedad por arañazo de gato, lo que la convierte en la bartonelosis más común. En ese país, cerca de 20% de los gatos son seropositivos para *B. henselae*.¹

Se ha demostrado que el periodo de incubación varía de 3 a 20 días. En la zona de inoculación aparecen pequeñas pápulas eritematosas o pústulas. En 85 a 100% de los casos

se detectan adenopatías, la mayor parte son dolorosas y se localizan cerca de los puntos de inoculación (la axila, el cuello, la ingle). En 80% de los casos aparecen en la parte superior del cuerpo. La afectación oculoganglionar o síndrome infeccioso de Parinaud (conjuntivitis y linfadenopatía preauricular) es una variante poco frecuente de la enfermedad.^{2,11}

Por lo general, es un padecimiento de curso benigno y las linfadenopatías se curan de manera espontánea después de varios meses, en algunos casos puede haber fistulización ganglionar. Otras manifestaciones incluyen: fiebre, ataque al estado general, exantema y artralgias.

Angiomatosis bacilar

Es un proceso proliferativo vascular que afecta la piel en la mayoría de los pacientes. Los principales agentes causales son *B. henselae* y *B. quintana*. Aunque se ha reportado en pacientes inmunocompetentes, casi todos los casos aparecen en individuos con VIH y concentraciones menores de 100 linfocitos CD4 por mm³.^{3,14} Las lesiones cutáneas más frecuentes son pápulas sobre las bases eritematosas, úlceras, nódulos o placas hiperpigmentadas; pueden ser únicas o múltiples y medir desde milímetros a varios centímetros; son friables y sangran con facilidad. Pueden persistir o desaparecer espontáneamente y afectar todas las mucosas, la médula ósea, el bazo, el hígado y los huesos. Los pacientes con angiomatosis bacilar por *B. henselae*, generalmente tienen gatos que los han arañado o mordido. Los infectados por *B. quintana* corresponden a grupos sociales desfavorecidos y con antecedentes de picaduras por piojos; por tanto, estas infecciones a menudo aparecen por brotes.¹⁴

Desde el punto de vista clínico, las lesiones cutáneas son difíciles de diferenciar de las del sarcoma de Kaposi;¹⁵ de hecho pueden coexistir, por lo que se recomienda que todas las lesiones de características vasculares o tumoraciones inciertas se analicen histológicamente en pacientes con serología positiva (cuadro 2).

Peliosis hepática

También conocida como *peliosis hepatitis*, es una lesión parenquimatosa con típica proliferación vascular y dilatación en los sinusoides hepáticos que forman lagos vasculares.¹⁶ Esta enfermedad se conoce desde hace varios años y se relaciona con el consumo de corticoesteroides y, recientemente, con la infección por *B. henselae*.¹ Los

Cuadro 2. Diferencias histopatológicas entre angiomatosis bacilar y sarcoma de Kaposi

Característica	Angiomatosis bacilar	Sarcoma de Kaposi
Forma de los vasos	Redondeada	“Dentada”
Células endoteliales	Células endoteliales numerosas que se protruyen en la luz vascular	Moderada cantidad de células endoteliales, que generalmente no protruyen la luz vascular
Infiltrado inflamatorio	Neutrófilos abundantes y leucocitoclasia	Linfocitos y células plasmáticas
Material granular eosinofílico	Usualmente presente	No se observa
Bacterias con tinción de Warthin-Starry	Presentes	Ausentes

pacientes cursan con síntomas digestivos inespecíficos, como: náusea, vómito y dolor abdominal, o padecen fiebre y hepatoesplenomegalia. Por lo general afecta a los pacientes inmunodeprimidos y suele asociarse con las lesiones cutáneas de angiomatosis bacilar, por lo que puede considerarse una manifestación visceral de la misma. Pocos estudios han evaluado la función hepática y los marcadores bioquímicos para su diagnóstico. En la tomografía axial computada y resonancia magnética se observan lesiones que ocupan espacio, con aumento de flujo sanguíneo, que les confiere alto riesgo de sangrado; por tanto, se descarta la biopsia hepática.

Fiebre de las trincheras urbana

También se conoce como fiebre de los cinco días, de Wolhynie o pretibial. La enfermedad se describió ampliamente durante la primera Guerra Mundial y corresponde a la forma aguda de la infección por *B. quintana*, cuyos vectores conocidos hasta el momento son el piojo corporal (*Pediculus humanus corporis*) y el ser humano.⁷ Esta infección se ha reportado en alcohólicos y en personas que viven en condiciones de marginación. Los individuos infectados suelen cursar con bacteriemia y endocarditis.^{1,17} Después de 15 a 25 días de contagio por el piojo, los pacientes inician con fiebre, cefalea y dolor óseo, principalmente en la tibia. En ocasiones, el cuadro se acompaña de artralgias y mialgias. La fiebre sigue un patrón de brotes que aparecen cada cinco días y cada nuevo brote es menos grave que el previo.

Bacteriemia persistente

Las bacteriemias crónicas se han reportado en infecciones por *B. bacilliformis*, *B. henselae* y *B. quintana*.^{1,18} Los

pacientes no suelen tener síntomas específicos ni fiebre, aunque sí generales como: mialgias, artralgias, dolor óseo, sudoración profusa y lesiones por rascado. En éstos es frecuente la detección de *Pediculus humanus corporis*.¹ Los pacientes en quienes se sospecha infección por *Bartonella* deberán recibir tratamiento por el alto riesgo de endocarditis.¹⁹

Endocarditis

La endocarditis por especies de *Bartonella* es, junto con *Coxiella burnetti*, la más frecuente con cultivo negativo.^{10,19} Las especies de *Bartonella* implicadas con mayor frecuencia en la endocarditis humana son: *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii subsp. Berkhoffii* y *B. vinsonii subsp. arupensis*.¹ La primera es responsable de 80% de los casos, y la segunda de 20%, el resto se han reportado en casos aislados.^{1,19} La endocarditis por *B. quintana* afecta a individuos de nivel socioeconómico bajo y se transmite mediante la picadura de piojos; los pacientes con endocarditis por *B. henselae* refieren contacto con gatos o picadura de sus pulgas.

Los pacientes con endocarditis por *B. quintana* casi nunca sufren valvulopatía previa, en comparación con los infectados por *B. henselae*.

Se han informado reacciones serológicas cruzadas entre diversas especies de *Bartonella* y *Chlamydia*, por lo que algunas endocarditis debidas a esta última se relacionan con especies de *Bartonella*.^{6,16,19}

Enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya o verruga peruana

Esta enfermedad ha cobrado importancia en todo el mundo por la gran accesibilidad a viajes y el flujo migratorio de

la población sudamericana, principalmente de la región andina de Perú. La infección parece ser exclusiva de poblaciones que se encuentran entre uno y tres kilómetros de altitud sobre el nivel del mar. Los principales casos se han reportado en Colombia, Ecuador y Perú.⁴

La forma aguda de la enfermedad se denomina fiebre de Oroya, cuyo agente etiológico es *B. bacilliformis*. Se distingue por invasión masiva de los eritrocitos, septicemia y anemia hemolítica. El cuadro clínico consiste en fiebre elevada, escalofrío, sudoración profusa, cefalea, mialgias, artralgias y alteraciones en el estado de conciencia. Es frecuente la sobreinfección por especies de *Salmonella*. Si el paciente no recibe tratamiento, la mortalidad puede alcanzar hasta 85% de los casos.¹ Por la gravedad del padecimiento, Perú está en estrecho control epidemiológico.⁸

La forma crónica de la enfermedad se conoce como verruga peruana, se caracteriza por una o múltiples lesiones cutáneas de aspecto vascular, papulosas y pruriginosas, que sangran con facilidad y suelen acompañarse de dolor óseo.

Otras manifestaciones

Las especies de *Bartonella* son capaces de afectar todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. Se han descrito afectaciones en el sistema respiratorio (manifestaciones en forma de nódulos pulmonares y tumoraciones en el cuello), gastrointestinal (hepatoesplenomegalia, hepatitis granulomatosa y absceso hepático), cardíaco (principalmente miopericarditis y alteraciones hematológicas, como anemia hemolítica), neurológico (cefalea crónica, absceso cerebral, encefalitis, convulsiones, meningitis aséptica y mielitis) y oftalmológico (síndrome de Parinaud, neuropatía óptica, retinitis aguda, uveítis y endoftalmítis).^{1,4,6} Diversas especies de *Bartonella* se han relacionado con fiebre prolongada de origen desconocido.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende del agente causal y deberán considerarse el antecedente epidemiológico, el cuadro clínico y la serología. Éste se confirma con el aislamiento de la bacteria por cultivo o biopsia.

Las especies de *Bartonella* pueden sembrarse en agar o desarrollarse mediante cultivos celulares. El cultivo en placas convencionales requiere, incluso, seis semanas de

incubación, además de condiciones especiales (medio enriquecido con sangre de conejo o caballo, atmósfera húmeda y enriquecida con CO₂ y temperatura de 37°C).^{6,20} Algunas especies crecen más rápido en cultivos que utilizan células endoteliales L929 y HeLa.²⁰

En los pacientes con enfermedad por arañazo de gato, el examen histológico de los ganglios muestra granulomas necrosantes, microabscesos e hiperplasia folicular.¹¹ Con la tinción argéntica de Warthin-Starry se han observado bacilos en los ganglios granulomatosos en hasta 30% de los casos. La inmunohistoquímica ayuda a diferenciar las especies de *Bartonella*.²⁰ En los pacientes con verruga peruana y angiomas bacilar se observa neoformación lobular de los capilares, infiltrado neutrofilico y leucocitoclasia en el intersticio (cuadro 2).

Desde el punto de vista serológico, las técnicas para detectar anticuerpos séricos incluyen la inmunofluorescencia indirecta e inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA, muy usada en los últimos años); sin embargo, debe considerarse que las variantes genotípicas, como *B. henselae* (variante Marsella), pueden originar falsos negativos al momento de la prueba.^{12,13} Existen diferencias en los puntos de corte de los títulos de anticuerpos. Para diagnosticar la enfermedad por arañazo de gato se sugieren títulos de IgG iguales o mayores de 1:64, y para los pacientes con endocarditis se requerirá un punto de corte mayor.^{12,13} También puede haber reacciones cruzadas entre las especies de *B. henselae* y *B. quintana*, u otras del género *Chlamydia* y *C. burnetii*.¹³ Los pacientes con VIH pueden tener serología negativa para *Bartonella* spp.¹⁰

La amplificación de los genes de la enzima citrato sintasa y la fracción 16S del ARN ribosomal, mediante PCR, constituye una herramienta útil para el diagnóstico de bartonelosis.⁶ Con esta técnica pueden aislarse diferentes especies de *Bartonella* de distintos tejidos. En los pacientes con endocarditis, la PCR en tiempo real es más sensible y específica, y es muy útil cuando sólo se dispone del suero como elemento diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la bartonelosis depende de la especie y situación clínica. En algunos casos, por ejemplo en la enfermedad por arañazo de gato, el cuadro desaparece sin la prescripción de antibióticos, mientras que en otros, como en la endocarditis y la fiebre de Oroya, será indispensable

su administración. Los fármacos recomendados incluyen antibióticos de acción bacteriostática, pero debido al ciclo biológico intra y extracelular de *Bartonella*, el tratamiento consistirá en dos o más antimicrobianos.

En los pacientes con enfermedad por arañazo de gato inmunodeprimidos se recomienda doxiciclina y rifampicina durante cuatro semanas como periodo mínimo.²¹ Un estudio en pacientes con esta enfermedad demostró que la azitromicina disminuye la historia natural del padecimiento.²²

La eritromicina es el tratamiento de elección para los pacientes con angiomas bacilar y peliosis hepática, en quienes no la toleran se recomienda doxiciclina. El periodo de tratamiento debe prolongarse durante meses, ya que los tratamientos más cortos se asocian con mayor incidencia de recidivas, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. En los pacientes con fiebre de las trincheras urbana y bacteriemia crónica se prescribirá doxiciclina más gentamicina.^{1,22}

En los casos de endocarditis, el tratamiento consistirá en doxiciclina más un aminoglucósido, este último se sustituye por rifampicina en los pacientes con insuficiencia renal.²² Cuando se sospeche endocarditis, sin detección del microorganismo, se sugiere un aminoglucósido, ceftriaxona y doxiciclina durante dos semanas como periodo mínimo.^{1,19,22}

Los pacientes con fiebre de Oroya deberán tratarse con cloranfenicol más betalactámicos o quinolonas. En

aquellos con verruga peruana se recomienda rifampicina o estreptomina; la azitromicina y la ciprofloxacina son alternativas efectivas.^{8,23}

Faltan ensayos controlados y con mayor número de pacientes para tratar las diversas formas de bartonelosis. El cuadro 3 muestra las dosis recomendadas y los fármacos prescritos con mayor frecuencia para dicho padecimiento.

Pronóstico

El pronóstico varía según la enfermedad. Es bueno en los pacientes con enfermedad por arañazo de gato y muy grave en aquellos con fiebre de Oroya, bacteriemias y endocarditis por *B. henselae* y *B. quintana*.

Prevención

Aún no existe vacuna contra la bartonelosis. La prevención depende del tipo de enfermedad. Deben evitarse los arañazos y mordeduras de gatos, principalmente de los menores de un año y se recomienda desparasitarlos periódicamente. Los pacientes inmunodeprimidos, específicamente aquellos con VIH, deberán evitar el contacto con gatos y perros.²⁴ Para prevenir la infección por *B. quintana* deberán seguirse las normas básicas de higiene (lavado y cambio de ropa interior), lo que bastará para romper con el ciclo de vida de *Pediculus humanus*. En áreas endémicas de Sudamérica existen recomendaciones específicas y la infección está bajo control epidemiológico.⁸

Cuadro 3. Fármacos prescritos en las enfermedades por *Bartonella*

Enfermedad	Tratamiento
Enfermedad por arañazo de gato	Una dosis de azitromicina de 500 mg; después 250 mg/día durante 4 días (reduce la historia natural)
Retinitis	Doxiciclina 100 mg c/12 h más rifampicina 300 mg c/12 h por vía oral durante 4 a 6 semanas
Fiebre de las trincheras o bacteriemia crónica por <i>B. quintana</i>	Doxiciclina 100 mg por vía oral c/12 h durante 4 semanas
Angiomatosis bacilar	Claritromicina 500 mg c/12 h o azitromicina 250 mg c/24 h durante 8 semanas. Como alternativa, eritromicina 500 mg c/6 h o doxiciclina 100 mg c/12 h. Agregar rifampicina en casos graves
Peliosis hepática	Eritromicina 500 mg c/6 h por vía oral durante 4 meses o doxiciclina 100 mg c/12 h durante 4 meses
Endocarditis: sospecha por hemocultivo negativo	Gentamicina 3 mg/kg por vía intravenosa durante 14 días más ceftriaxona 2 g (intramuscular o intravenosa) durante 6 semanas Doxiciclina 100 mg/día por vía oral durante 6 semanas más gentamicina 3 mg/kg por vía intravenosa o rifampicina 300 mg c/12 h durante 14 días
Confirmada	
Enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya verruga peruana	Cloranfenicol 500 mg por vía oral o intravenosa durante 14 días, rifampicina 10 mg/kg por vía oral durante 14 días

CONCLUSIÓN

La bartonelosis es una infección con múltiples manifestaciones; por tanto, los médicos deberán establecer el diagnóstico oportuno para disminuir su morbilidad y, con el tiempo, su mortalidad. Dadas sus múltiples formas de manifestación, es importante que los médicos internistas la conozcan.

REFERENCIAS

- Blanco JR, Raoult D. Enfermedades producidas por *Bartonella* spp. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(5):313-20.
- Chomel B, Boulois H, Muruyama S, Breitschwerdt E. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg Infect Dis* 2006;12:389-94.
- Eremeeva M, Gerns HL, Lydy SL, Goo JS, et al. Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized bartonella species. *N Engl J Med* 2007;356:2381-7.
- Maguina C, García P, Gotuzzo E, Cordero L, et al. Bartonellosis (Carrion disease) in the modern era. *Clin Infect Dis* 2001;33:772-9.
- Vinson JW. *In vitro* cultivation of the rickettsial agent of trench fever. *Bull Wld Health Org* 1966;35:155-64.
- Manfredi R, Sabbatani S, Chiodo F. Bartonellosis: light and shadows in diagnostic and therapeutic issues. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(3):167-9.
- Ohl ME, Spach DH. *Bartonella quintana* and urban trench fever. *Clin Infect Dis* 2000;31:131-5.
- NTS No. 048 -MINS/DGSP- V.01. Norma técnica de salud para la atención de la bartonelosis o enfermedad de Carrion en el Perú 2006. Dirección URL: <http://www.oge.sld.pe/bartonella/NTS_048_RM_647_2006_BARTON.pdf>.
- Kirby JE, Nekorchuk DM. *Bartonella*-associated endothelial proliferation depends on inhibition of apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(7):4656-61.
- Arvand M, Wendt C, Regnath T. Characterization of *Bartonella henselae* Isolated from bacillary angiomatosis lesions in a human immunodeficiency virus-infected patient in Germany. *Clin Infect Dis* 1998;26:1296-9.
- Schutze GE. Diagnosis and treatment of *Bartonella henselae* infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;16:1185-8.
- Ferres M, Abarca K, Godoy P, García P y col. Presencia de *Bartonella henselae* en gatos: cuantificación del reservorio natural y riesgo de exposición humana de esta zoonosis en Chile. *Rev Med Chile* 2005;133:1465-71.
- Rolain JM, Locatelli C, Chabanne L, Davoust B, Raoult D. Prevalence of *Bartonella clarridgeae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organisms in erythrocytes by immunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11(2):423-25.
- Vásquez P, Chanqueo L, García P, Poggi H y col. Angiomatosis bacilar por *Bartonella quintana* en un paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect* 2007;24(2):155-9.
- Cockerell CJ, LeBoit PE. Bacillary angiomatosis: a newly characterized, pseudoneoplastic, infectious, cutaneous vascular disorder. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:501-12.
- Wormser G. Discovery of new infectious diseases - *Bartonella* species. *N Engl J Med* 2007;356:2346-7.
- Seki N, Sasaki T, Sawabe K, Sasaki T, et al. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:31-35.
- Koehler JE, Sanchez MA, Tye S, Garrido-Rowland CS, et al. Prevalence of *Bartonella* infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clin Infect Dis* 2003;37:559-66.
- Cilla G, Montes M, López D, Iraola B, Aramburu B. Endocarditis por *Bartonella henselae*: presentación de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 2001;18:255-8.
- Brenner S, Rooney J, Manzewitsch P, Regnery R. Isolation of *Bartonella henselae*: effects of methods of blood collection and handling. *J Clin Microbiol* 1997;35(3):544-7.
- Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(6):1921-33.
- Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:447-52.
- Tarazona A, Maguina C, López D, Montoya M y col. Terapia antibiótica para el manejo de la bartonelosis o enfermedad de Carrion en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2006;23(3).
- Grant S, Olsen CW. Preventing zoonotic diseases in immunocompromised persons: the role of physicians and veterinarians. *Emerg Infect Dis* 1999;5(1):159-63.