

Enfermedad por arañazo de gato de presentación atípica en pediatría: serie de 57 casos.

Atypical cat-scratch disease in children: a report of 57 cases

*Ximena Juárez¹ 

María Florencia García-Causarano¹ 

Erika Daiana Matteucci¹ 

Emiliano Gigliotti³ 

Rebeca Flores-Yavi¹ 

Alejandra Svartz² 

Ivanna Morales³ 

Aldo Daniel Cancellara¹ 

¹Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Servicio de Infectología. Buenos Aires, Argentina.

²Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Laboratorio Central. Buenos Aires, Argentina.

³Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Clínica Médica. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es generalmente una enfermedad benigna. Un 5-25 % presenta formas atípicas.

Objetivos: Estimar frecuencia de las formas atípicas de enfermedad por arañazo de gato y las características clínicas, de laboratorio y tratamiento.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y analítico realizado durante 2018-2021 en un hospital de tercer nivel. Se registró el número de serologías reactivas para *Bartonella henselae* (BH) mediante Inmunofluorescencia y se analizaron datos clínicos, de laboratorio e imágenes mediante EpiInfo versión 7.2.

Resultados: Se realizaron 747 serologías, 199 fueron positivas. Se detectó un aumento del 25 % de las formas atípicas en 2021. Se diagnosticaron 57 formas atípicas. Mediana de edad: 7,3 años (RIQ 4,7-10,2). El 87,7 % presentó afectación hepatoesplénica en forma de microabscesos y/o adenopatías del hilio hepático y un Two patients presented with bone compromise and one with ocular lesions.

Conclusiones: Se reportaron más casos de formas atípicas en el 2021 con respecto a años previos. La mayoría presentó compromiso hepatoesplénico. Todos evolucionaron favorablemente.

Palabras clave: *Bartonella henselae*, enfermedad por arañazo de gato, niños, bartonelosis.

***Autor correspondiente:** Ximena Juárez. Correo: ximenasjuarez@gmail.com

Fecha de recibido: 25/07/2024

Fecha de aceptado: 29/11/2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación: Ninguna.

Contribuciones de los autores: Todos los autores han contribuido con la redacción del artículo y han dado su conformidad para su publicación.

Editor Responsable: Dra. Desirée Almiron. Instituto de Medicina Tropical. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-7173-3461>

Revisor: Dra. Sara Amarilla. Hospital de Clínicas, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Nacional de Asunción. <https://orcid.org/0000-0003-0313-7283>



ABSTRACT

Background: Cat scratch disease (CSD) is usually a benign disease. However, 20-25 % of patients can develop atypical disease.

Objectives: Firstly to estimate the annual proportion of disseminated and atypical forms at our hospital. Secondly the clinical characteristics laboratory results and treatment applied among positive reactive serologies

Materials and methods: It is a retrospective, analytic and observational study carried out between 2018-2021 at third level hospital. We used Indirect immunofluorescence assay and analyzed positive results, laboratory data, clinical characteristics and imaging with Epi-Info 7.2.

Results: A total of 747 determinations were performed, of which 199 were reactive. Moreover, atypical forms in 2021 were 25% more frequent than 2020. During the study period 57 disseminated and atypical forms were diagnosed. Median age of 7,3 years (IQR 4,7-10,2). 87.7% suffered from hepatosplenic microabscess, two patients presented with bone compromise and one with ocular lesions.

Conclusion: In 2021 we found more positive test results and more atypical and disseminated cases compared to previous years. Most of them had spleen microabscesses. All of them evolved favorably.

Keywords: *Bartonella henselae*, cat scratch disease, children, bartonellosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una zoonosis causada por *Bartonella henselae* (BH), un bacilo gram negativo intracelular fastidioso⁽¹⁾. Los gatos domésticos son el reservorio de la BH y los humanos adquieren la infección a través de mordeduras o rasguños de estos animales que en general se encuentran asintomáticos. La seroprevalencia en gatos es variable. En Argentina, se ha reportado un valor del 11,9 %, mientras que en Estados Unidos oscila entre un 30 % y 40 % y en Chile entre 71 % y 86 %⁽²⁻⁵⁾. Un trabajo realizado en nuestro país informó 31,5% de serologías positivas en niños con sospecha de EAG⁽⁶⁾ mientras que en adultos con riesgo ocupacional la seroprevalencia reportada en Chile fue de 60,5 %⁽⁷⁾.

La incidencia real de la EAG se desconoce, ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria. En Estados Unidos se estimó una incidencia de 0,77- 0,86 casos/100.000 egresos hospitalarios en 1993⁽⁸⁾ y durante 2005-2013 se hallaron valores más altos en estados del sur y en niños de 5-9 años de edad, con tasas de 9 casos/100.000 habitantes y 0,4 casos/100.000 habitantes respectivamente⁽⁹⁾.

La infección adopta diversas formas clínicas en pediatría. La más común es la adenitis de evolución subaguda, de localización cervical, epitroclear axilar e inguinal, ya que los arañazos del gato ocurren en las cercanías de estos ganglios (2). En un 5 a 25%, se desarrollan formas atípicas con enfermedad hepatoesplénica, compromiso del sistema nervioso central, ocular, fiebre de origen desconocido (FOD), endocarditis u osteomielitis, entre otras^(2,10,11).

El compromiso hepatoesplénico (CHE) se presenta habitualmente como fiebre de origen desconocido, evidenciándose microabscesos en hígado y/o bazo en los estudios por imágenes. Según distintos estudios, el dolor abdominal está presente en el 60%, y más del 50% cursan con hepatomegalia y/o esplenomegalia^(1,12,13). Las formas atípicas pueden ser severas y difíciles de diagnosticar y requieren internación con mayor frecuencia que las formas localizadas o típicas⁽¹²⁾. La infección por BH representa uno de los diagnósticos más frecuentes de síndrome febril prolongado (SFP) en pediatría, luego de las causadas por el virus *Epstein-Barr* y la osteomielitis^(1,14).

En pacientes inmunocompetentes la enfermedad suele ser autolimitada, por lo que el tratamiento antibiótico es controvertido^(1,2).

Los objetivos del presente trabajo fueron estimar la frecuencia de las formas atípicas de EAG en niños asistidos en un centro hospitalario de tercer nivel entre el 1 de enero del 2018 y el 31 de diciembre del 2021, y describir las características clínicas, de laboratorio e imágenes y tratamiento recibido de las formas atípicas

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, analítico, de pacientes con diagnóstico de EAG de presentación atípica, que consultaron en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con serología positiva para BH y se seleccionaron e incluyeron aquellos pacientes con formas atípicas de presentación. Se consideraron formas atípicas aquellas que presentaron CHE (microabscesos en hígado, bazo o ambos y/o adenopatías en el hilio del hígado o bazo detectadas mediante ecografía), endocarditis, SFP, osteomielitis, síndrome de Parinaud, compromiso de sistema nervioso central o glomerulonefritis, con serología IgM y/o IgG para BH positivas^(1,15).

La determinación de IgG e IgM específicas para BH se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) con el reactivo comercial *Focus Diagnostics* (Cypress, California, USA) según indicaciones del fabricante. La sero-reactividad se observó en microscopio de fluorescencia, mediante observación de fluorescencia verde manzana sobre las células infectadas con BH, fijadas en portaobjetos. En cada prueba se usó control negativo y positivo. Se consideró positiva la detección de títulos IgM $\geq 1:20$ e IgG $\geq 1:64$ ⁽¹⁶⁾. Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Virología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

La detección del material genético de *Bartonella* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR- BH) se realizó en muestras de sangre entera en el laboratorio de zoonosis del Hospital Francisco Muñiz. El material genético se extrajo con reactivos QIAamp DNA Mini kit (Qiagen, Germany) y la amplificación del gen rib C se realizó en el termociclador MyCycler de Bio-Rad.

Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio e imágenes, incluyendo las siguientes variables: sexo, edad, motivo de consulta, presencia de adenopatías (sí/no), dolor abdominal (sí/no), fiebre (sí/no), días de fiebre, contacto con gatos (sí/no), internación (sí/no), días de estancia hospitalaria, compromiso hepatoesplénico (hepatomegalia, esplenomegalia, presencia de ganglios en hilio o microabscesos), compromiso óseo (sí/no), compromiso ocular (sí/no), adenitis (sí/no y localización: cervical, inguilar, axilar, otra), proteína C reactiva (PCR; mg/dl), recuento absoluto de glóbulos blancos (células/mm³), resultado de serologías (IgG e IgM) y reacción en cadena de la polimerasa (positiva/negativa) para BH, tratamiento antibiótico (esquema) inicial y si requirió modificación, días de tratamiento antibiótico, realización de seguimiento ecográfico / radiológico.

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes con intervalos de confianza del 95 % (IC95), y las numéricas como media y desvío estándar, o mediana y rango intercuartílico (RQ), según presentaran o no ajuste a normalidad.

Para estimar tendencia en la seroprevalencia y frecuencia de las formas atípicas se realizó prueba de χ^2 para tendencias. En ambas variables, se evaluó la diferencia entre 2021 y el período previo mediante χ^2 calculando los OR y sus correspondientes intervalos de confianza 95 %. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio se analizaron utilizando Epi. Info versión 7.2.

El presente trabajo contó con la aprobación del Comité de Docencia y Ética del hospital.

RESULTADOS

En nuestro centro se realizaron 747 serologías para BH durante el período de estudio. De 199 casos con serología reactivas, 57 (28,6%) correspondieron a formas atípicas (ver Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de formas atípicas por año.

Año	Total de determinaciones	Serologías positivas	% (IC 95 %)	Formas atípicas	% (*) (IC 95 %)
2018	312	64	20,5 % (16,4 % - 25.3 %)	10	15,6 % (8,7 % - 26,4 %)
2019	157	45	28,7 % (22,2 % - 36,2 %)	6	13,3 % (6,3 % - 26,2%)
2020	152	37	24,3 % (18,2 % - 31,7 %)	7	18,9 % (9,5 % - 34,2%)
2021	126	53	42,1 % (33,8 % - 50,8 %)	34	64,1 % (50,7% - 75,7 %)
Total	747	199	26,6 % (23,6 % - 29,9 %)	57	28,6 % (22,8 % - 35,3 %)

**Corresponde al porcentaje de formas atípicas sobre el total de serologías positivas.*

La mediana de edad de los pacientes fue de 7,3 años (RQ 4,7-10,2) y el 56,1 % fueron varones. El motivo de consulta más frecuente fue el SFP en el 82,4 % de los casos (n=47) con una mediana de días de fiebre de 13,5 (RQ 10-21), acompañado de adenopatías en el 40 % (n=23). El 8,8 % (n=5) consultó por dolor abdominal, dos de estos niños ingresaron como abdomen agudo y fueron operados con sospecha de apendicitis (ver Tabla 2).

Tabla 2. Signos y síntomas y hallazgos en las imágenes de pacientes con Enfermedad por arañazo de gato atípica.

Variable	n = 57 (%) pacientes
Síntomas	
Fiebre	54 (94,7 %)
Dolor abdominal	5 (8,8 %)
Impotencia funcional MMII / dolor lumbar	2 (3.5 %)
Artralgias	1 (1,7 %)
Signos	
Hepatomegalia	3 (5,3 %)

Esplenomegalia	16 (28,1 %)
Adenopatías	25 (43,8 %)
Cervical	8 (32 %) *
Axilar	7 (28 %) *
Inguinal	7 (28 %) *
Submaxilar/submandibular	2 (8 %) *
Múltiples	1 (4 %) *
Ecografía abdominal / articular	
Normal	7 (12,3 %)
Microabscesos en bazo	33 (57,9 %)
Microabscesos en hígado	3 (5,3 %)
Microabscesos en bazo e hígado	9 (15,8 %)
Compromiso hilio hepático	8 (14 %)
Derrame articular coxo-femoral	1 (1,7 %)
Fondo de ojos	
Patológico	1 (1,7 %)

Referencias: MMII miembros inferiores

* Los porcentajes corresponden al total de pacientes con adenopatías

Entre los pacientes que no consultaron por SFP, 7 reportaron menos de 8 días de fiebre y 3 no tuvieron fiebre en la evolución. En estos niños el CHE se sospechó por la presencia de dolor abdominal (n=3) y adenitis con mala respuesta al tratamiento antibiótico vía oral sumado al antecedente de contacto con gatos (n=2).

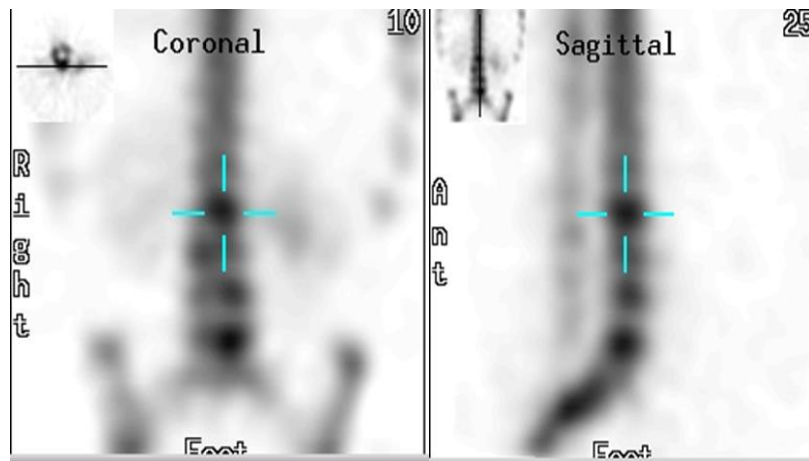
Se internó el 68,4 % de los niños (n=39) con una media de 10,5 días de estancia hospitalaria (DS 5,8).

El CHE se presentó en 87,7 % (n=50) y se diagnosticó mediante ecografía abdominal en todos los casos.

Los microabscesos en hígado y bazo fueron descritos por ecografía como bazo e hígado de aspecto heterogéneo a expensas de varias imágenes hipoecoicas redondeadas de tamaño menor a 10 milímetros.

Dos pacientes presentaron compromiso óseo: uno a nivel la columna dorso-lumbar y otro sacroilíaco. Ambos tuvieron además CHE con microabscesos, evidenciándose el daño óseo mediante Centellograma (Figura 1 y 2). Uno de ellos completó la evaluación con resonancia magnética nuclear (RMN) de columna (Figura 3).

Una paciente que ingresó con SFP y artralgias, presentó compromiso ocular con retino coroiditis de ojo izquierdo (ver Figura 4).



Figuras 1 y 2. Centellograma óseo frente y perfil con Tecnecio 99 en donde se observa captación anormal del trazador en columna dorso-lumbar con aumento de la captación a nivel de los cuerpos vertebrales L2 a L5.



Figura 3. Resonancia de columna con contraste endovenoso. Se observa alteración medular en D6, D10 L2 a L5. Focos hiperintensos en T2, STIR, e hipointensidad en T1.



(Foto cortesía de Dra. Gabriela Carolina Santos Abril, médica oftalmóloga, Hospital Elizalde)

Figura 4. Fondo de ojos: Se observan 2 lesiones blanquecinas de aproximadamente 0.1 milímetros peripapilar en arcada vascular superior, y periflebitis.

El 43,8 % (n=25) de los pacientes con formas atípicas presentaron además adenitis.

En cuanto al diagnóstico serológico, el 70 % (n=40) presentó IgM e IgG reactivas, el 22,8 % (n=13) sólo IgG y el 7 % (n=4) IgM. En 5 pacientes con alta sospecha clínica se realizó además PCR-BH en sangre debido la gravedad en la presentación de estos pacientes y la demora en los resultados de las serologías, resultando positiva en 3 casos.

El tratamiento empírico indicado fue heterogéneo. El esquema más frecuente fue ceftriaxona + trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) en el 33,3 % (n=19), ver Figura 5.

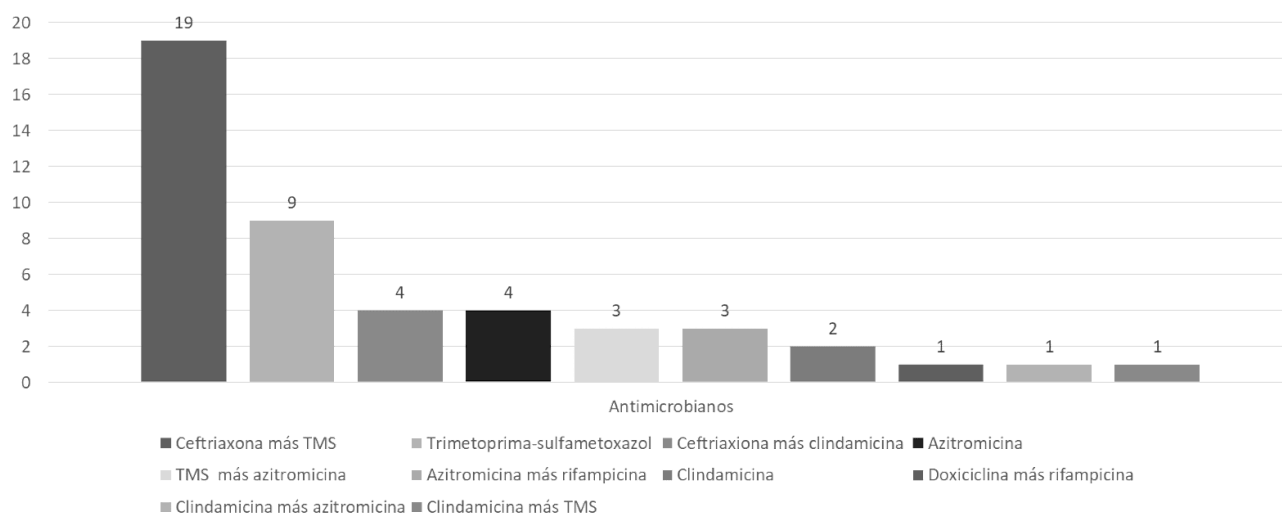


Figura 5. Tratamientos instaurados durante la internación n=48.

Nueve pacientes ambulatorios no recibieron tratamiento antibiótico: 7 con fiebre de origen desconocido con ecografía abdominal y fondo de ojos normal, y en 2 con CHE ya que en un caso la detección del compromiso hepatoesplénico se realizó cuando ya se encontraba afebril, mientras que el otro paciente nunca tuvo fiebre.

En el 58,9 % de los pacientes internados (n=23) se cambió el esquema antibiótico entre el 4° y 7° día por persistencia de los síntomas. El antibiótico que con más frecuencia se agregó fue TMS (n=10) y macrólidos (n=10) seguido por rifampicina en (n=5).

La mediana de duración total del tratamiento en el grupo de pacientes con CHE (parenteral/oral) fue de 25 días (RQ 17-37). La paciente con la forma ocular recibió tratamiento con doxiciclina + rifampicina por 28 días y corticoides orales por 7 días. Los 2 casos con compromiso óseo cumplieron 11 y 17 días de tratamiento endovenoso y 101 y 90 días totales de tratamiento con azitromicina + rifampicina, respectivamente. La evolución fue satisfactoria en todos los pacientes.

Se realizó seguimiento ecográfico en el 48 % (n=24) con resolución de las imágenes hepato esplénicas en un promedio de 63 días (SD 42). La lesión ocular mejoró a los 7 días de tratamiento, y los 2 niños con compromiso óseo presentaron radiografías simples y examen físico normal al 3° mes, previo a la suspensión de los antibióticos.

El 84 % de los pacientes (n=41) reportó contacto con gatos.

Al analizar la tendencia se observó un incremento de la seropositividad en el último año, tanto en el análisis de tendencia (χ^2 para tendencias = 15,86; $p < 0,001$) como al comparar 2021 con el período 2018-2020 vs 2021 (OR 2,36; IC95% 1,58 – 3,52; $p < 0,001$). De igual forma se observó un incremento de las formas atípicas en el mismo período (χ^2 para tendencias = 31,03; $p < 0,001$; 2021) vs. 2018-2020 (OR 9,57; IC 95% 4,67 – 19,59 $p < 0,001$), (ver Tabla 1).

DISCUSIÓN

Este estudio describe una de las series más extensas de pacientes con formas atípicas de EAG. Se diagnosticaron en nuestro hospital 57 formas atípicas, constituyendo el 28,6 % de los pacientes con EAG, observándose un incremento de esta proporción en el año 2021, en el contexto del segundo año de la pandemia de COVID-19, donde alcanzó el 64,1 % del total. Durante este año se registró también un aumento en la seropositividad. Esto podría corresponder a que durante la pandemia muchas familias adoptaron gatos cachorros que son la fuente de infección en el 95 % de los casos^(17,18). También podría relacionarse con el mayor índice de sospecha de los médicos, el mayor acceso a técnicas diagnósticas en los últimos años y/o el mayor conocimiento del curso autolimitado de las formas típicas reservando la búsqueda de esta etiología para casos más complejos.

La frecuencia de las formas atípicas en nuestro trabajo fue superior a lo reportado previamente por otros autores^(12,15,19,20), aunque publicaciones más recientes muestran una tendencia similar a nuestros datos⁽¹¹⁾.

La forma de presentación atípica más común fue el CHE que se observó en el 87,7% de los pacientes. Está descrito que los niños menores de 14 años tienen mayor riesgo de hospitalizarse por formas atípicas de la enfermedad comparado con los de mayor edad (12) y las formas clínicas más frecuentes que conducen a hospitalización son el compromiso neurológico y el hepatoesplénico⁽²⁰⁾.

Para algunos autores el compromiso granulomatoso del bazo e hígado es una de las formas clínicas más frecuentes de la enfermedad diseminada por arañazo de gato, junto con la linfadenitis y la fiebre de origen desconocido^(1,11), mientras que para otros, dentro de las formas atípicas el compromiso ocular supera en frecuencia el hepato-esplénico⁽¹²⁾. En nuestra serie el bazo fue el órgano más frecuentemente afectado, similar a lo reportado por otros autores⁽¹¹⁾.

El motivo de consulta más frecuente fue el síndrome febril prolongado, con adenopatías en el 42 % y sin foco en el 38%. La frecuencia de dolor abdominal fue baja, al igual que otras series⁽²¹⁾, pero de magnitud importante ya que en dos casos se interpretó al inicio como abdomen agudo secundario a apendicitis.

El 43,8 % presentó además adenitis, superior a lo reportado por Kaplan y cols⁽¹²⁾ quienes describieron una frecuencia de 26 % de adenopatías.

El compromiso óseo causado por BH se ha reportado en aproximadamente el 0,3 %⁽²²⁾. Generalmente es unifocal a predominio del esqueleto axial y cráneo⁽²³⁾.

Las manifestaciones oculares son variadas; el síndrome óculo-glandular de Parinaud es la presentación clínica más habitual, observándose en aproximadamente 5 a 10 % de los pacientes⁽²⁴⁾. En segundo lugar, la neuroretinitis, caracterizada por disminución súbita de la agudeza visual y a nivel del fondo de ojo, edema del nervio óptico y exudados en forma de estrella alrededor de la mácula⁽²⁵⁾. En nuestra serie, una niña desarrolló compromiso ocular asintomático, evidenciado en la oftalmoscopia, lesiones blanquecinas compatibles con retino-coroiditis (Figura 4).

En coincidencia con nuestros resultados, otros autores reportan el antecedente de contacto con gatos en más del 80 % de los casos^(11,24).

Las técnicas más utilizadas para el diagnóstico de EAG son las que detectan anticuerpos mediante ELISA o IFI y PCR-BH para la detección del ADN bacteriano. La sensibilidad reportada para la IgG mediante IF es del 86-100%, con una especificidad del 97 %⁽²⁶⁾. De acuerdo a los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), uno de los cuatro criterios necesarios para definir forma atípica de EAG es la detección de anticuerpos específicos por ELISA o IFI con un título IgG $\geq 1:64$, que es el punto de corte utilizado en nuestro laboratorio⁽¹⁶⁾.

En nuestra serie la mayoría presentó IgM e IgG positivas. Está descrito que la IgM presenta alta especificidad y valor predictivo positivo, baja sensibilidad y valor predictivo negativo, por lo que un resultado de IgM positivo apoya el diagnóstico, pero uno negativo no permite descartarlo^(27,28).

La PCR- BH puede realizarse a partir de muestras obtenidas de sangre, ganglios linfáticos y otros tejidos. La sensibilidad es variable (45 -95 %), ya sea por el bajo rendimiento de los ensayos, los tipos de muestras clínicas utilizadas o falta de consenso de la definición de caso⁽²⁶⁾. En nuestra serie se obtuvieron muestras de sangre para PCR-BH en 5 pacientes, 3 fueron positivas. La solicitud se fundamentó en la alta sospecha clínica, sumado a la gravedad de estos pacientes y la demora en los resultados de las serologías.

El tratamiento de las formas viscerales no está estandarizado y la mayoría de las publicaciones se basan en experiencia personal u opinión de expertos⁽²⁹⁾. Rifampicina, ciprofloxacina y trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) presentan buena actividad in vitro contra la BH, mientras que el uso de macrólidos (azitromicina) se asocia a una resolución más rápida de la adenitis por BH y la combinación de rifampicina y doxiciclina acorta el curso de la neuroretinitis. Se recomienda la utilización de rifampicina sola o en combinación con otros agentes en CHE⁽¹²⁾.

En nuestra serie se observó variedad de tratamientos empíricos, que se ajustaron en función a la persistencia de la fiebre y los síntomas y los resultados de las serologías. La combinación más utilizada cuando ya se tuvo diagnóstico de EAG fue TMS más macrólidos que se describe como una de los esquemas más efectivos en niños⁽³⁰⁾.

En los niños con CHE que se realizó seguimiento ecográfico se observó resolución de las imágenes a los 63 días, menor a lo reportado por otros autores que reportaron una media de 6 meses⁽¹¹⁾.

Como debilidad de nuestro estudio, destacamos que, por ser retrospectivo, no contamos con seguimiento a largo plazo de todos los pacientes.

CONCLUSIÓN

Se reportaron más serologías positivas y mayor frecuencia de formas atípicas en 2021. La mayoría presentaron compromiso de bazo con microabscesos. Todos evolucionaron favorablemente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics*. 2008; 121: e1413–25. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1897>
2. American Academy of Pediatrics. *Bartonella henselae* infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021.p. 226–9.
3. L. Zaror L, Ernst S, Navarrete N, Detección serológica de *Bartonella henselae* en gatos en la ciudad de Valdivia, Chile, *Arch. Med. Vet.*, Vol. XXXIV, N° 1, 2002, pp. 103-110
4. Ferrés M, Abarca K, Godoy P, García P, Palavecino E, Méndez G, et al. Presencia de *Bartonella henselae* en gatos: cuantificación del reservorio natural y riesgo de exposición humana de esta zoonosis en Chile [Presence of *Bartonella henselae* in cats: natural reservoir quantification and human exposition risk of this zoonoses in Chile]. *Rev Med Chil*. 2005 Dec;133(12):1465-71. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872005001200008. Epub 2006 Jan 27. PMID: 16446874.
5. Cicuttin GL, Brambati DF, De Gennaro MF, Carmona F, Isturiz ML, Pujol LE, et al. *Bartonella* spp. in cats from Buenos Aires, Argentina. *Vet Microbiol*. 2014 Jan 10;168(1):225-8. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.10.016. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24247021.

6. Armitano R, Lisa A, Martínez C, Cipolla L, Iachini R, Prieto M. Bartonella henselae: evidencia serológica en pacientes pediátricos con sospecha clínica de enfermedad por arañazo de gato [Bartonella henselae: Serological evidence in pediatric patients with clinical suspicion of cat scratch disease]. Rev Argent Microbiol. 2018 Oct-Dec;50(4): 365-368. Spanish. doi: 10.1016/j.ram.2017.10.004. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29336912.
7. Troncoso I, Fischer C, Arteaga F, Espinoza C, Azócar T, Abarca K. Seroprevalencia de Bartonella henselae en personas con riesgo ocupacional [Seroprevalence of Bartonella henselae in occupational risk persons]. Rev Chilena Infectol. 2016 Jun; 33(3): 355-7. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182016000300019. PMID: 27598290.
8. Jackson LA, Perkins BA, Wenger JD. Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. Am J Public Health. 1993; 83: 1707–11. <https://doi.org/10.2105/AJPH.83.12.1707>
9. Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-Scratch Disease in the United States, 2005-2013. Emerg Infect Dis. 2016 Oct;22(10):1741-6. doi: 10.3201/eid2210.160115. PMID: 27648778; PMCID: PMC5038427.
10. Rodríguez CM, Giachetto LG, Cuneo EA, Gutiérrez B Mdel C, Shimchack R M, Pérez G MC. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo: Una forma atípica de presentación clínica [Cat-scratch disease with bone compromise: atypical manifestation]. Rev Chilena Infectol. 2009 Aug;26(4): 363-9. Spanish. Epub 2009 Sep 23. PMID: 19802407.
11. Sandoval AC, Reyes FT, Prado MA, Peña AL, Viviani TN. Cat-scratch Disease in the Pediatric Population: 6 Years of Evaluation and Follow-up in a Public Hospital in Chile. Pediatr Infect Dis J. 2020 Oct;39(10):889-893. doi: 10.1097/INF.0000000000002708. PMID: 32404788.
12. Arisoy ES, Correa AG, Wagner ML, Kaplan SL. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. Clin Infect Dis. 1999 Apr; 28(4): 778-84. doi: 10.1086/515197. PMID: 10825038.
13. Dunn MW, Berkowitz FE, Miller JJ, Snitzer JA. Hepatosplenic cat-scratch disease and abdominal pain. Pediatr Infect Dis J. 1997; 16(3):269 –272.
14. Beth Goodman and Patricia Whitley-Williams, Bartonella. Pediatrics in Review 2020;41;434 DOI: 10.1542/pir.2019-0198
15. Nawrocki CC, Max RJ, Marzec NS, Nelson CA. Atypical Manifestations of Cat-Scratch Disease, United States, 2005-2014. Emerg Infect Dis. 2020 Jul;26(7): 1438-1446. doi: 10.3201/eid2607.200034. PMID: 32568056; PMCID: PMC7323523.
16. Margileth AM. Recent Advances in Diagnosis and Treatment of Cat Scratch Disease. Curr Infect Dis Rep. 2000 Apr; 2(2): 141-146. doi: 10.1007/s11908-000-0026-8. PMID: 11095849.
17. Ho J, Hussain S, Sparagano O. Did the COVID-19 Pandemic Spark a Public Interest in Pet Adoption? Front Vet Sci. 2021 May 7; 8: 647308. doi: 10.3389/fvets.2021.647308. PMID: 34046443; PMCID: PMC8145284.
18. Tenencia responsable y sanidad de perros y gatos. Encuesta Anual de Hogares 2022 Informe 2023, en [Modulo_tenencia_responsable_p_y_g_EAH_2022.pdf \(estadisticaciudad.gob.ar\)](https://estadisticaciudad.gob.ar/Modulo_tenencia_responsable_p_y_g_EAH_2022.pdf)
19. Lemos AP, Ruiz Domingues C, Gouveia de Sousa R, Brito MJ. Atypical bartonellosis in children: What do we know? J Paediatr Child Health. 2021 May;57(5): 653-658. doi: 10.1111/jpc.15304. Epub 2020 Dec 10.
20. Reynolds MG, Holman RC, Curns AT, O'Reilly M, McQuiston JH, Steiner CA. Epidemiology of cat-scratch disease hospitalizations among children in the United States. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24: 700–4. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000172185.01939.fc>
21. Medici Olosó C, García Gariglio L, Ferreira García MI, Giachetto Larraz G, Gutierrez Bottino MC, Pérez García MC. Enfermedad por arañazo de gato: características clínicas en niños hospitalizados [Cat scratch disease: clinical characteristics in hospitalised children]. An Pediatr (Barc). 2011 Jan;74(1):42-6. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.08.015. PMID: 20870475

22. Täger F, Marlis, Zamorano R J. Osteomielitis, una manifestación inusual de la enfermedad por arañazo de gato. *Rev Chil Infec* 2000; 17: 326-31.
23. Rodríguez CM, Giachetto LG, Cuneo EA, Gutiérrez B Mdel C, Shimchack RM, Pérez G MC. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo: Una forma atípica de presentación clínica [Cat-scratch disease with bone compromise: atypical manifestation]. *Rev Chilena Infectol*. 2009 Aug; 26(4): 363-9. Spanish. Epub 2009 Sep 23. PMID: 19802407.
24. Habot-Wilner Z, Trivizki O, Cat-scratch disease: ocular manifestations and treatment outcome *Acta Ophthalmol*. 2018; 96: e524–e532 doi: 10.1111/aos.13684
25. Johnson A. Ocular complications of cat scratch disease. *Br J Ophthalmol*. 2020 Dec;104(12):1640-1646. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315239. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32122915
26. English R. Cat-scratch disease. *Pediatr Rev*. 2006 Apr; 27(4): 123-8; quiz 128. doi: 10.1542/pir.27-4-123. PMID: 16581952.
27. Abarca K, Winter M, Marsac D, Palma C, Contreras AM, Ferrés M. Exactitud y utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por *Bartonella henselae* [Accuracy and diagnostic utility of IgM in *Bartonella henselae* infections]. *Rev Chilena Infectol*. 2013 Apr;30(2):125-8. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182013000200001. PMID: 23677149.
28. Goaz S, Rasis M, Binsky Ehrenreich I, Shapira L, Halutz O, Graidy-Varon M, et al. Molecular Diagnosis of Cat Scratch Disease: a 25-Year Retrospective Comparative Analysis of Various Clinical Specimens and Different PCR Assays. *Microbiol Spectr*. 2022 Apr 27;10(2): e0259621. doi: 10.1128/spectrum.02596-21. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35262411; PMCID: PMC9045166.
29. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013;17: e811–e819.
30. Shorbatli LA, Koranyi KI, Nahata MC. Effectiveness of antibiotic therapy in pediatric patients with cat scratch disease. *Int J Clin Pharm*. 2018; 40:1458–1461.