



**Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza**



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria



ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	2
1.1.- <u>BARTONELLA</u> spp.	3
1.1.1.- Características generales.	3
1.1.2.- Principales especies de <i>Bartonella</i> transmitidas por pulgas.	6
● <i>Bartonella henselae</i> : enfermedad del arañazo de gato - cat scratch disease (CSD).	5
● <i>Bartonella clarridgeiae</i> .	9
● <i>Bartonella elizabethae</i> .	9
● <i>Bartonella grahamii</i> .	9
● <i>Bartonella koehlerae</i> .	10
1.2.- LAS PULGAS – Siphonaptera.	10
1.2.1.- Morfología.	11
1.2.2.- Ciclo vital.	13
1.2.3.- Comportamiento y hábitat.	14
1.2.4.- Importancia médica y veterinaria. Las pulgas como vectores en la transmisión de patógenos.	17
1.3.- EL CAMBIO CLIMÁTICO.	18
1.4.- OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.	20
2.- MATERIAL Y MÉTODOS	21
3.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
3.1.- VECTOR.	22
3.2.- HOSPEDADOR.	24
3.3.- SALUD HUMANA Y VETERINARIA EN ESPAÑA.	25
3.4.- MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y ESTRATEGIAS DE CONTROL.	27
4.- CONCLUSIONES	29
5.- VALORACIÓN PERSONAL Y AGRADECIMIENTOS	31
6.- BIBLIOGRAFÍA	32

RESUMEN

Muchas enfermedades zoonóticas transmitidas por pulgas suponen un gran riesgo para la salud humana y animal. Entre ellas, las bartonellosis, zoonosis causada por bacterias del género *Bartonella*, están emergiendo recientemente causando un gran impacto sanitario debido a su gravedad e infradiagnóstico. Por ello, es importante conocer la situación actual de la enfermedad y del vector, con el fin de adquirir competencias para su control y prevención.

En este trabajo de fin de grado se realizará una revisión bibliográfica recopilando información sobre la importancia de las pulgas en la transmisión de *Bartonella* spp., la ecología del vector, y la epidemiología de la enfermedad, haciendo hincapié en el mantenimiento de la bacteria en los ciclos zoonóticos y su transmisión entre las personas y los animales a través de las pulgas. También se abordarán los factores y escenarios que propician el aumento y supervivencia del vector y la bacteria en nuevos ambientes no originarios, suponiendo una amenaza, la fisiopatología de dicha bacteria en el organismo, el comportamiento y desarrollo de la enfermedad, sus formas clínicas y los métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención.

PALABRAS CLAVE: Bartonellosis, Pulgas, *Bartonella* spp., Cambio climático, Siphonaptera

ABSTRACT

Many flea-borne zoonotic diseases pose a significant risk to human and animal health. Among them, bartonellosis, zoonoses caused by bacteria of the genus *Bartonella*, has recently emerged, causing a substantial health impact due to its severity and under-diagnosis. Therefore, it is important to understand the current situation of the disease and the vector in order to acquire the necessary skills for its control and prevention.

In this final degree thesis, a literature review will be conducted, compiling information on the importance of fleas in the transmission of *Bartonella* spp., the ecology of the vector, and the epidemiology of the disease, with emphasis on the maintenance of the bacterium in zoonotic cycles and its transmission between humans and animals through fleas. It will also address the factors and scenarios that favour the increase and survival of the vector and the bacterium in new, non-native environments, posing a threat, the pathophysiology of the bacterium in the organism, the behaviour and development of the disease, its clinical forms, and the methods of diagnosis, treatment, and prevention.

KEY WORDS: Bartonellosis, Fleas, *Bartonella* spp., Climate change, Siphonaptera.

1.- INTRODUCCIÓN

La bartonelosis es un grupo de enfermedades infecciosas causadas por bacterias del género *Bartonella*, transmitidas principalmente por vectores como las pulgas, piojos o insectos (flebotomos). Tanto los animales domésticos como los salvajes pueden infectarse con especies de *Bartonella* (*Bartonella* spp.) por estos vectores (National Organization for Rare Disorders [NORD], 2023).

Las enfermedades transmitidas por vectores han sufrido un incremento global de casos en los últimos años. Esto es debido principalmente a los efectos causados por el cambio climático según afirma la Organización Mundial de la Salud (OMS), tales como la pérdida de biodiversidad, la degradación del suelo y la alteración de los propios ecosistemas que han hecho que tanto la prevalencia como la distribución geográfica de estos vectores se vean incrementadas y modificadas (El-Sayed & Kamel, 2020; OMS, 2019).

Entre las especies de *Bartonella* spp., al menos 14 han sido implicadas en enfermedades que pueden transmitirse de animales a personas (enfermedad zoonótica). De estas especies zoonóticas, varias pueden transmitirse a los humanos a través de animales de compañía (perros y gatos), generalmente a través de una mordedura o rasguño (National Organization for Rare Disorders [NORD], 2023).

En personas inmunodeprimidas la infección puede evolucionar con diferente gravedad, desde linfadenitis local, bacteriemia y afecciones orgánicas graves, mientras que la infección felina (bartonelosis felina) suele ser subclínica, aunque se han descrito diferentes manifestaciones clínicas tanto en contagio natural como experimental. En los últimos años, el avance en los métodos de cultivo de la bacteria, las técnicas de detección de anticuerpos, junto a las técnicas moleculares genéticas, permiten aumentar las descripciones de manifestaciones clínicas atípicas de la infección por *Bartonella* spp. en la especie humana (encefalitis, artritis cerebral, mielitis transversa, hepatitis y/o esplenitis granulomatosa, osteomielitis, neumonía, efusión pleural y púrpura trombocitopénica, endocarditis), lo que pone en evidencia que ha sido infradiagnosticada y todavía es probable que sigan aumentando las descripciones, no solo asociadas a *B. henselae* sino a otras especies de *Bartonella* (Alamán Valtierra *et al.*, 2016).

1.1.- *BARTONELLA* spp

El número de especies zoonóticas del género *Bartonella* identificadas en los últimos 15 años ha aumentado considerablemente. Las mascotas han sido identificadas como un reservorio notable de especies de *Bartonella* como, por ejemplo, los gatos y *B. henselae* o los perros y *B. vinosii* subsp. *berkhoffii* en los trópicos, pudiendo desempeñar un papel importante como fuente de infección humana. Además, los perros domésticos pueden representar excelentes centinelas de la infección por *Bartonella* debido a la amplia diversidad de especies de *Bartonella* identificados en ellos, siendo todas ellas patógenos humanos. Una mejor comprensión de los modos de transmisión de esta bacteria, así como el papel de los vectores implicados en la bartonelosis canina es una prioridad urgente para implementar medidas adecuadas de control de parásitos en las mascotas (National Organization for Rare Disorders [NORD], 2023).

1.1.1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES

Bartonella es un género de alphaproteobacterias incluida dentro de la familia Bartonellaceae. Incluye bacterias aeróbicas o microaerofílicas, fastidiosas, gram-negativas, de pequeño tamaño, pleomórficas, y hemotrópicas. Son negativas para las reacciones de catalasa, oxidasa, ureasa y reductasa de nitrato. Se trata de patógenos intracelulares facultativos, exigentes y de crecimiento lento (Chomel *et al.*, 2004). Las especies de *Bartonella* se han aislado de un amplio rango de especies animales, como cánidos, roedores, rumiantes y félidos. Estas bacterias son transmitidas principalmente por contacto directo (arañazos o mordiscos de animales), o por un gran número de artrópodos, como pulgas, moscas de la arena, piojos, moscas picadoras y garrafas (Deng *et al.*, 2012). Hasta ahora, de las 45 especies y subespecies de *Bartonella* detectadas en hospedadores infectados, 13 de ellas están implicadas en enfermedades humanas (Okaro *et al.*, 2017). *B. henselae*, *B. claridgeiae* y *B. koehlerae* son las especies más prevalentes en el gato, ya que son reservorios principales de la pulga *Ctenocephalides felis*, considerada como el vector más competente de dicha bacteria (Alamán Valtierra *et al.*, 2016). En la Tabla 1 se muestran otras especies de *Bartonella* también consideradas como altamente patógenas tanto en personas como en animales (Chomet *et al.*, 2006).

Tabla 1. Especies de *Bartonella* confirmadas o potenciales patógenos humanos. (Adaptado de Chomet *et al.*, 2006).

<i>Bartonella</i> spp.	Principal reservorio	Vector	Hospedador accidental
<i>B. bacilliformis</i>	Personas	Flebótomo (<i>Lutzomyia verrucarum</i>)	Ninguno
<i>B. quintana</i>	Personas	Piojo humano (<i>Pediculus humanis corporis</i>)	Ninguno
<i>B. elizabethae</i>	Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	Pulga (<i>Xenopsylla cheopis</i>)	Personas y perros
<i>B. grahamii</i>	Roedores silvestres (<i>Clethrionomys glareolus</i>)	Pulga	Personas
<i>B. henselae</i>	Gato	Pulga del gato (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Personas y perros
<i>B. clarridgeiae</i>	Gato	Pulga del gato (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Personas y perros
<i>B. koehlerae</i>	Gato	Pulga del gato (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Personas

El ciclo de infección de esta bacteria (Figura 1) comienza tras su transmisión por artrópodos hematófagos a un mamífero reservorio huésped. *Bartonella* precisa de un periodo previo de estancia en un nicho primario para alcanzar su estado competente y así colonizar las células sanguíneas.

Lo que ocurre cuando *Bartonella* se establece en el nicho primario es que comienza la interacción con las células endoteliales y posteriormente produce su invasión. Dicha invasión puede ocurrir a través de dos vías, mediante la absorción de bacterias individuales o en forma de grandes agregados conocidos como invasomas. Esta última está más estudiada por ser el foco principal de múltiples estudios (Harms & Dehio, 2012).

Posteriormente se produce la siembra en el torrente sanguíneo y la invasión de los eritrocitos considerados como un nicho protegido responsable de mantener la transmisión vectorial. Esta entrada se produce en tres fases: adhesión, deformación y finalmente la invasión. A todo esto, se suma la persistencia intraeritrocitaria, fenómeno que se debe a la existencia de una protección bacteriana dentro de las células sanguíneas (ocultamiento), una evasión del sistema inmune por modificación de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) como los lipopolisacáridos o los flagelos y, además, una inmunomodulación debido a la secreción de IL-10; citoquina con efecto moderador de las respuestas inmunes por la supresión de algunas células inmunes. Además, una elevada secreción de IL-10 favorece el desarrollo asintomático y persistente de dicha infección (Harms & Dehio, 2012).

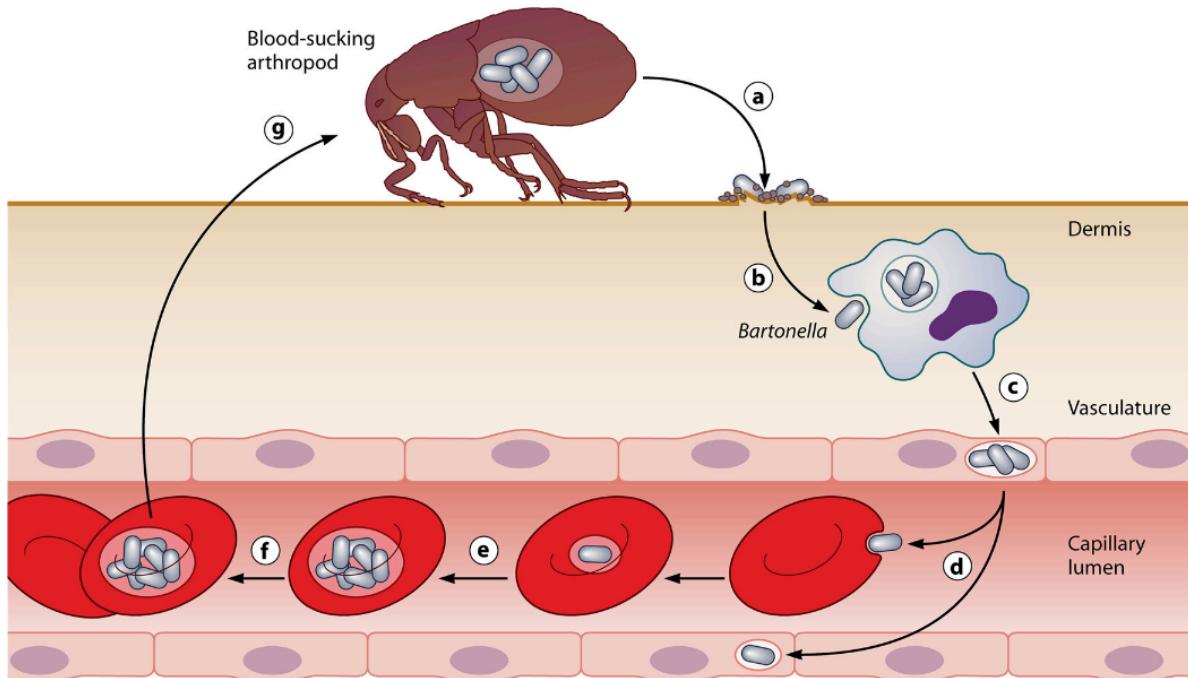


Figura 1. Estrategia de infección común por *Bartonella*. Tras la transmisión por un artrópodo vector (a), *Bartonella* coloniza el nicho primario, lo que probablemente implica la entrada en células migratorias (b) y el transporte al endotelio vascular (c), donde las bacterias persisten intracelularmente. Desde el nicho primario, las bacterias se diseminan en el torrente sanguíneo (d), donde invaden los eritrocitos y reinfectan el nicho primario. Tras una replicación limitada en el interior del glóbulo rojo (e), persisten en el nicho intraeritrocitario (f), siendo competentes para la transmisión por un artrópodo hematófago (g). (Harms & Dehio, 2012).

1.1.2.- PRINCIPALES ESPECIES DE BARTONELLA TRANSMITIDAS POR PULGAS

- ***Bartonella henselae***

Bartonella henselae es un agente de distribución mundial causante de la enfermedad del arañazo de gato (“Cat-scratch disease”). Existen diversos estudios realizados en Estados Unidos, Japón y Francia que demuestran la posibilidad de contener una mayor incidencia de la enfermedad durante los meses de otoño y primavera. En España, se han recogido datos sobre la prevalencia en Cataluña, entre 6,5% y 8% de la población y 22,3% en pacientes con VIH; y en Sevilla un estudio de anticuerpos IgG contra *B. henselae* resultó con casi un 25%. Todo esto indica la existencia real de infecciones por *Bartonella* y que a mayoritariamente son subclínicas (Fernández-Arias *et al.*, 2015).

Se trata de una infección humana que generalmente se caracteriza por linfadenopatía regional unilateral persistente transmitida mediante arañosos o mordeduras de gato, siendo éste el principal reservorio para la pulga *Ctenocephalides felis* considerada como el vector más competente, la responsable de la transmisión horizontal entre gatos y capaz de infectar a humanos, aunque investigaciones más recientes han demostrado que otros vectores artrópodos, incluyendo garrapatas, piojos, ácaros y mosquitos, también están implicados en la propagación de la enfermedad entre humanos (Mosbacher *et al.*, 2011).

Varios estudios seroepidemiológicos han revelado datos de interés. Existe una distribución mundial de la infección en gatos domésticos y un 4% a 80% de éstos presentan anticuerpos contra *B. henselae*. Además, puede causar bacteriemia durante varias semanas y hasta unos pocos años. La prevalencia de esta condición varía del 15% al 55% en Australia y otros países de América, Europa, Asia y África. La prevalencia de bacteriemia en gatos jóvenes menores de 1 año suele ser mayor que en gatos adultos (American Veterinary Medical Association, 2004).

La enfermedad por arañazo de gato (CSD) se diagnostica comúnmente en niños, pero los adultos también son susceptibles. Se debe sospechar en pacientes con linfadenopatía regional unilateral dolorosa, especialmente si existen antecedentes de exposición a gatos principalmente jóvenes y aunque la exposición a estos sea importante no se considera absolutamente necesario para el diagnóstico. La linfadenopatía local se presenta en el 85% al 90% de los pacientes y se desarrolla una a dos semanas después siendo generalmente ipsilateral. El 46% de los pacientes desarrolla linfadenopatía en las extremidades superiores, el 26% en el cuello y la mandíbula, el 18% en la ingle y el 10% en otras áreas (preauricular, postauricular, clavicular y torácica). En estos pacientes, los ganglios linfáticos están hinchados, son dolorosos, pueden supurar eventualmente y puede persistir

durante varios meses. El diagnóstico diferencial incluye otras causas de linfadenopatía unilateral (ver tabla 2) (Klotz *et al.*, 2011).

Tabla 2. Enfermedades comunes que pueden confundirse con la Enfermedad por Arañazo de Gato Linfadenopatía Unilateral (adaptado de Klotz *et al.*, 2011).

CAUSAS INFECCIOSAS	CAUSAS NO INFECCIOSAS
Citomegalovirus*; Virus de Epstein-Barr*; Adenitis estreptocócica del grupo A; Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)*; Linfadenitis micobacteria no tuberculosa; Adenitis por <i>Staphylococcus aureus</i> ; Toxoplasmosis * * _ Normalmente linfadenopatía difusa	Malignidad (linfoma, leucemia [en niños])

Una vez dentro del cuerpo, *Bartonella* ataca a las células CD34+ precursoras de las células endoteliales, las cuales recubren los vasos sanguíneos y otros tejidos. Tras su entrada en la célula, evita que ésta se autodestruya y por ende crea una vacuola que actuará a su alrededor a modo protector. Por otro lado, en su membrana externa posee la endotoxina llamada lípido A que actúa como principal factor de virulencia de *Bartonella* estimulando el sistema inmune con un potente efecto tóxico y facilitando la adhesión de dicha bacteria a las células endoteliales. La capacidad de la bacteria para invadir eritrocitos y células endoteliales desempeña un papel importante en la patogénesis ya que es capaz de hacer al huésped susceptible a infecciones por otros patógenos bacterianos (Rawls, 2020).

Después de esta fase aguda, *Bartonella* invade los sistemas endovascular y linfático y otros órganos del cuerpo, contribuyendo a múltiples presentaciones de la enfermedad como problemas oculares, neurológicos, anemia, dolor en la planta de los pies asociado al daño vascular y lesiones cutáneas dermatológicas características de pacientes inmunocomprometidos. El 75% de los pacientes desarrolla dolores, malestar general y anorexia, y el 9% desarrolla fiebre de bajo grado. Las manifestaciones musculoesqueléticas, especialmente la mialgia, la artralgia y la artritis, son comunes y ocurren en más del 10% de los pacientes. Se ha reportado afectación visceral y generalmente se presenta como hepatomegalia y esplenomegalia con o sin linfadenopatía (Rawls, 2020).

La patogenicidad bacteriana por lo tanto puede estar influenciada por el estado inmunológico del huésped infectado, pues la angiomatosis bacilar (AB) o la peliosis hepática (PH) son las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos (VIH) (Rawls, 2020). La

AB es un proceso proliferativo vascular que afecta generalmente a la piel, aunque también puede hacerlo a otros órganos (médula ósea, bazo, hígado). Aparece principalmente en pacientes inmunodeprimidos (VIH) pues en aquellos con un recuento de células CD4 + menor de 50/mm³ son más predispuestos a desarrollar AB. Las lesiones cutáneas son inespecíficas, de milímetros a centímetros; únicas o múltiples; de localización cutánea o subcutánea. Puede tratarse desde pápulas sobre bases eritematosas, úlceras, nódulos o hasta placas hiperpigmentadas. Son friables, no pruriginosas y a menudo sangran con facilidad. En su evolución pueden persistir o bien resolverse espontáneamente y su aspecto externo es muy difícil de diferenciar del sarcoma de Kaposi, con el que además puede coexistir, ambas son las lesiones angiomatosas más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos (VIH). Por este motivo toda lesión de aspecto vascular o tumoración cutánea de origen incierto se debe biopsiar para proceder a su examen histopatológico (Rawls, 2020). La PH se caracteriza por una proliferación vascular con dilatación de los sinusoides hepáticos que llegan a formar lagos vasculares. Cursa con síntomas digestivos inespecíficos (náuseas, vómitos, dolor abdominal), fiebre y hepatoesplenomegalia. Al igual que la AB en general afecta a pacientes muy inmunodeprimidos por el VIH y se suele asociar a lesiones cutáneas de AB (Blanco & Raoult, 2005).

B. henselae también es responsable de endocarditis en pacientes con enfermedades valvulares y puede inducir diversas presentaciones clínicas como: bacteriemia, retinitis, trastornos musculoesqueléticos, enfermedades hepáticas o esplénicas, encefalitis o miocarditis (Blanco & Raoult, 2005).

Existen varias herramientas de diagnóstico disponibles, sin embargo, éste siempre debe basarse en la presencia de una combinación de criterios epidemiológicos, histológicos y bacteriológicos debido a la exigencia que caracteriza a *B. henselae*. Las modalidades de diagnóstico comúnmente utilizadas incluyen pruebas serológicas, cultivo, histopatología y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Hay cinco pruebas sanguíneas disponibles: Western blot, ELISA, pruebas de IFA, detección de ADN mediante PCR y cultivo.

No se requiere tratamiento para la forma benigna de la enfermedad por arañazo de gato y para presentaciones clínicas más graves debe adaptarse a cada caso específico (Rawls, 2020).

- ***Bartonella clarridgeiae***

Resultados de investigaciones serológicas sugieren que *B. clarridgeiae* también podría ser un posible agente causante de CSD. En humanos, se detectaron anticuerpos contra *B. clarridgeiae* en un caso sospechoso de CSD y en un paciente con absceso en la pared torácica. También se han detectado anticuerpos específicos contra la flagelina (FlaA) de *clarridgeiae* en el 3,9% (28 de 724) de los pacientes con linfadenopatía. Además, fue aislada de una muestra de sangre obtenida de un perro con endocarditis y detectada en el hígado mediante un ensayo de PCR en un perro con hepatitis linfocítica (Chomel *et al.*, 2004).

En gatos, la infección ha sido reportada en muchas partes del mundo; por ejemplo, en Europa occidental, entre el 30% y el 36% de los gatos con bacteriemia estaban infectados con *B. clarridgeiae* (Chomel *et al.*, 2004). No se ha determinado el modo de transmisión; sin embargo, las pulgas de los gatos podrían ser el principal vector.

Los cultivos bacteriológicos de muestras de sangre de gatos infectados experimentalmente con *B. henselae* o *B. clarridgeiae*, tras la administración de enrofloxacina o doxiciclina, concluyeron con resultados negativos, pero el efecto antimicrobiano no fue duradero y la mayoría de esos gatos desarrollaron bacteriemia después de completar el tratamiento (Chomel *et al.*, 2004).

- ***Bartonella elizabethae***

Entre las especies de *Bartonella* transmitidas por roedores, la infección con *B. elizabethae* se considera prevalente entre las personas sin hogar y los usuarios de drogas intravenosas (Chomel *et al.*, 2004). Además, las ratas (*Rattus norvegicus*) son el principal reservorio de *B. elizabethae*. Esta especie de *Bartonella* ha sido aislada de ratas urbanas de varias partes de los Estados Unidos, Portugal y Perú. En China, los roedores están infectados con una gran cantidad de cepas de *Bartonella* que están genéticamente relacionadas con *B. elizabethae* (Chomel *et al.*, 2004).

- ***Bartonella grahamii***

Conocida por la capacidad de causar enfermedades principalmente en roedores, se transmite por pulgas de éstos y ha sido identificada en varias especies de ratones de campo en Europa, Asia y América del Norte (Berglund *et al.*, 2010) y ha sido principalmente aislada de topillos (*Clethrionomys glareolus*) en el Reino Unido y Polonia.

B. grahamii puede infectar una amplia variedad de huéspedes, esto le permite acceder a una gran diversidad genética. Esto se debe a que utiliza un sofisticado mecanismo genético que le permite

adaptarse y propagarse rápidamente entre diferentes huéspedes, lo que le da una ventaja evolutiva. Dicho mecanismo se basa en la existencia de una región dinámica de su cromosoma, que contiene diversos genes para sistemas de secreción, se amplifica y se empaqueta en partículas de bacteriófagos. Por otro lado, se combina con la replicación en escorrentía y el resultado de ambos le confiere la capacidad y rapidez de diversificación y propagación de genes lo que mejora su adaptabilidad (Berglund *et al.*, 2009).

La transmisión a los humanos, aunque es poco frecuente, ha sido documentada en algunos casos, lo que subraya la importancia de los roedores como reservorios de enfermedades zoonóticas (Berglund *et al.*, 2009; Buffet *et al.*, 2013).

Esta especie ha sido asociada con neurorretinitis y oclusión bilateral de la arteria retiniana. Para su diagnóstico se recomienda la prueba de inmunofluorescencia debido a su buena sensibilidad (84–95%) y especificidad (94-98%) y se considera la técnica de referencia (Kaufman & Armitano, 2019).

- ***Bartonella koehlerae***

B. koehlerae ha sido aislada en 2 gatos domésticos de San Francisco (Droz *et al.*, 1999) y en 1 gato en Francia. Esta también está asociada con endocarditis en humanos habiéndose detectado por primera vez en un paciente infectado en Israel en 2004 (Avidor *et al.*, 2004).

1.2.- LAS PULGAS - *Siphonaptera*

Las pulgas (Clase Insecta, Orden Siphonaptera) son insectos de gran importancia como vectores de patógenos en muchas partes del mundo. Son organismos pequeños altamente especializados. Se han descrito alrededor de 2574 especies pertenecientes a 16 familias y 238 géneros, pero sólo una minoría es sinantrópica, es decir, vive en estrecha asociación con los humanos (Bitam *et al.*, 2010).

No existe una pulga específica para los humanos y sólo una fracción de todas las pulgas entran en contacto con los humanos de forma regular. Sin embargo, muchas pulgas se asocian con animales domésticos y, por lo tanto, pueden tener un efecto económico, más que directo, sobre los humanos y la salud pública (Bitam *et al.*, 2010).

En Europa, la pulga más común que parasita a perros, gatos y otras mascotas es *Ctenocephalides felis*, seguida de *C. canis* y *Archaeopsylla erinacei* (la pulga del erizo). Ocasionalmente, también se encuentran otras especies como *Ceratophyllus gallinae*, *Echidnophaga gallinacea* (la pulga pequeña de la gallina), *Spilopsyllus cuniculi* (la pulga del conejo) y *Pulex irritans* (la pulga del hombre), entre

otras. Es importante señalar que, a pesar de los nombres específicos asociados a ciertos hospedadores, las pulgas tienen poca especificidad y pueden alimentarse de diversas especies animales (ESCCAP, 2016).

1.2.1.- MORFOLOGÍA

Las pulgas son ectoparásitos hematófagos obligados de mamíferos y aves. Presentan un cuerpo delgado, aplanado lateralmente y esclerotizado de entre 2 a 10 mm de longitud. Poseen espinas en los miembros y el cuerpo que adoptan dirección caudal para facilitar el avance a través del pelaje, el pelo o las plumas y evitar su desprendimiento (Figura 2). Poseen ojos simples y antenas cortas situadas en surcos laterales. En los machos dichas antenas se pueden levantar, permitiendo así el apoyo de la hembra durante la cópula. (Bitam *et al.*, 2010). Disponen de piezas bucales lanceoladas para perforar la piel del hospedador e ingerir la sangre. Una vez fuera del animal, la supervivencia de las pulgas en estado adulto es reducida a unos días, es por este motivo que realizan una búsqueda inmediata de otro hospedador. La mayor longevidad registrada de una pulga es de 160 días, aunque dicho periodo puede variar por múltiples causas, la más común es el desprendimiento durante el acicalamiento del animal (ESCCAP, 2016).

Las pulgas tienen tres segmentos torácicos, cada uno de los cuales sostiene un par de patas. Los miembros traseros están fuertemente desarrollados de tal forma que les permiten saltar hasta 150 veces la longitud de su propio cuerpo. Este fenómeno es posible debido a la presencia de resilina, una proteína elastomérica, que se comprime durante la flexión de la coxa en el metatórax y luego se relaja de manera inmediata (Bitam *et al.*, 2010).



Figura 2. Morfología de la pulga del gato *Ctenocephalides felis*; macho (arriba) y hembra (abajo). Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.11.011>

El sistema reproductor en el macho consta de dos testículos ovoides unidos mediante los endotendones (conductos de los espermatozoides) al órgano copulador. El falosoma es el más complejo de entre los observados en los artrópodos. Durante la cópula, el endotendón mayor se introduce en el ductus de la hembra. En la hembra, se observa generalmente una sola espermateca (Figuras 3 y 4) aunque pueden existir dos según la especie, incluso tres en los casos de teratología. Este órgano está normalmente constituido por dos partes bien diferenciadas: la bulga unida directamente al *ductus spermathecae*, y la hilla que sigue a la bulga y cuya finalidad, o una de las finalidades, es favorecer la subida de los espermatozoides a la espermateca mediante movimientos de «bombeo». La forma de la espermateca tiene valor taxonómico (Beaucournu & Gomez-Lopez, 2015).

Es interesante destacar de la morfología y anatomía que *vinculae*, arco pleural y *sensilium* son formaciones que nada más tienen las pulgas.

Los *vinculae* son un tipo de cierres que unen la cápsula céfálica y los tres segmentos torácicos. El arco pleural está formado por dos valvas rígidas que contienen la resilina mencionada anteriormente. El *sensilium* consiste en el segmento IX (el que forma la genitalia) o X según los autores, es una zona sensorial a ambos lados del insecto (Beaucournu & Gomez-Lopez, 2015).



Figuras 3 y 4. Espermateca de hembra (Beaucournu & Gomez-Lopez, 2015).

La morfología larvaria pasa desapercibida y las larvas de pulga recién nacidas son delgadas, blancas, segmentadas y con cierta similitud a los gusanos. Están escasamente cubiertas de pelos cortos y miden entre 1 y 2 mm de largo (primer estadio) o entre 4 y 5 mm (segundo estadio). Algunos tienen un diente de huevo, que se utiliza para salir del huevo. Los huevos de pulga son de color blanco nacarado, ovalados con extremos redondeados y de aproximadamente 0,5 mm de largo (Bitam *et al.*, 2010).

1.2.2.- CICLO VITAL

Las pulgas, como insectos holometábolos, atraviesan por un ciclo de vida completo que incluye etapas de huevo, varias fases larvales y una fase de pupa antes de convertirse en adultos. Aunque existe mayor conocimiento sobre la duración de este ciclo en especies sinantrópicas, se conoce que el ciclo vital varía considerablemente entre especies y dependiendo en gran medida de las condiciones ambientales (Bitam *et al.*, 2010).

- **Huevo.** Una vez en un huésped, las pulgas adultas se alimentan de sangre y se aparean. Las pulgas hembras necesitan consumir sangre para que sus ovarios se desarrollen completamente. Luego, comienzan a poner huevos en el pelaje o cerca del huésped, distribuyéndolos en áreas accesibles a los animales domésticos. La cantidad de huevos producidos varía según la especie y las condiciones ecológicas, aunque se establece que es capaz de poner entre 15 y 20 huevos por día, lo que asciende a un total de 600 huevos a lo largo de su vida. Los huevos eclosionan entre uno y diez días aproximadamente, dependiendo de la temperatura y humedad, y ruedan hacia grietas y hendiduras cercanas a nidos y ropa de cama (Bitam *et al.*, 2010).
- **Larvas.** Existen tres estadios con duraciones variables según la disponibilidad de alimentos, humedad y otros factores ambientales. Cuando llegan al tercer estadio, alcanzan su tamaño máximo, se vuelven inactivas y se envuelven en un capullo blanquecino para luego pupar. Se desplazan libremente y gracias a su aparato bucal mordedor se alimentan de desechos orgánicos, en algunos casos, de heces de pulgas, esenciales para su desarrollo. Siendo fototácticas negativas y geotrópicas positivas, se encuentran en lo profundo de alfombras, colchones y materiales de relleno, acumulándose en áreas frecuentadas por animales, como zonas de descanso de mascotas (Bitam *et al.*, 2010).
- **Pupas.** El capullo de la pupa, de forma ovoide y blanquecino, es pegajoso y rápidamente se cubre con desechos para camuflarse. Algunas pulgas pueden tejer múltiples capullos. Si el adulto preemergente no recibe el estímulo adecuado, puede permanecer en estado latente dentro del capullo por varias semanas o incluso hasta un año, esperando un huésped adecuado (diapausa). Esta etapa prolonga la vida de la pulga y dificulta su control. Otras pulgas puedenemerger sin necesidad de estímulos (Bitam *et al.*, 2010).
- **Adulto.** Los adultos representan apenas alrededor del 5% de la población total de pulgas. Tras la salida del capullo, la pulga atraída por distintos estímulos emitidos por los huéspedes,

como el calor corporal, el movimiento y el dióxido de carbono que exhalan, busca inmediatamente un huésped para alimentarse de su sangre. Las preferencias de hábitat pueden variar entre especies, algunas prefieren el entorno del huésped (pulgas del "nido"), mientras que otras se inclinan por el huésped mismo (pulgas del "cuerpo"). En ausencia de un huésped, algunas pulgas pueden sobrevivir durante un tiempo, dependiendo de factores como la especie, la humedad y la temperatura. Sin embargo, una vez alimentadas, las pulgas tienden a vivir menos si luego pasan hambre en comparación con aquellas que no se han alimentado (Bitam *et al.*, 2010).

1.2.3.- COMPORTAMIENTO Y HÁBITAT

La infestación por pulgas, conocida como pulicosis, causa molestias debido a las mordeduras y a las lesiones dérmicas secundarias provocadas por el prurito. Tanto el comportamiento como la anatomía de las pulgas están adaptados para evitar quedar atrapadas en el pelaje o plumaje del huésped. En lugar de desplazarse entre el pelaje, las pulgas son conocidas por sus saltos. Además, las pulgas tienen una baja especificidad, lo que les permite parasitar a una amplia variedad de especies. En algunos casos, los adultos recién emergidos de las pupas buscan un nuevo huésped basándose únicamente en la detección de un objeto oscuro en movimiento. Sin embargo, existen excepciones con mayor especificidad, como la pulga del conejo (*Spilopsyllus cuniculi*) (Cèntric Plagues, 2022).

Generalmente, solo el 5% de las pulgas se encuentran en el huésped, mientras que el 95% restante está en el entorno (50% huevos, 30% larvas, 10% pupas y 5% adultos). Por lo tanto, es fundamental tratar no solo al huésped, sino también limpiar y aspirar todas las superficies en las que puedan estar las pulgas. La pulga del hombre (*Pulex irritans*) es ahora rara en humanos debido a que nuestras viviendas más secas impiden su reproducción y la mejora en la higiene y limpieza ha reducido su prevalencia (Cèntric Plagues, 2022).

Las pulgas están presentes en todos los continentes, incluso en la Antártida, y ocupan diversos hábitats y hospedadores, desde desiertos ecuatoriales y selvas tropicales hasta la tundra ártica. La temperatura y la humedad relativa son factores clave que afectan las distintas etapas de desarrollo de las pulgas. Temperaturas extremas entre 35°C y 38°C, junto con una humedad relativa de 33% o menos, disminuyen significativamente la supervivencia de las pulgas (Iannino *et al.*, 2017).

Durante los inviernos en climas templados del norte, las pulgas sobreviven gracias a varios mecanismos (Iannino *et al.*, 2017):

- La presencia de adultos en perros y gatos, tanto domésticos como salvajes y en pequeños animales salvajes urbanizados.
 - El desarrollo retardado de las etapas inmaduras en fauna silvestre protegida del frío subterráneo.
 - El desarrollo retardado de pupas y la aparición de adultos en el ambiente doméstico.
- (Iannino *et al.*, 2017)

ESTACIONALIDAD

En muchos casos, las condiciones estacionales y geográficas, junto con la especificidad de los hospedadores de las pulgas, son principalmente influenciadas por los requisitos específicos de las larvas. Cada especie ha desarrollado un estrecho margen de tolerancia a la temperatura y la humedad, lo que permite al orden Siphonaptera adaptarse a una amplia variedad de hábitats. En ciertas especies, como *Ctenocephalides* y *Pulex*, los estadios inmaduros pueden soportar una amplia gama de condiciones ambientales y nutricionales, lo que resulta en una menor especificidad de hospedador para los estadios adultos (Beldomenico & Kinsella, 2006).

Dado que los insectos son organismos poiquilotermos, carecen de control interno sobre su temperatura corporal y dependen de factores externos, como sus huéspedes y condiciones ambientales, para sobrevivir y mantener su capacidad vectorial y tasa reproductiva. La capacidad de un vector para transmitir enfermedades está influenciada por diversos factores, incluyendo la naturaleza del patógeno transmitido, la supervivencia dentro del vector, y la tasa de incubación, que es inversamente proporcional a la temperatura. Además, los cambios en el clima y en el comportamiento humano contribuyen al aumento de la exposición a los vectores y los patógenos que transmiten (Maleki-Ravasan *et al.*, 2017).

RELACIONES CON EL HOSPEDADOR

Las pulgas están adaptadas morfológicamente para llevar una vida ectoparásita en sus hospedadores. El huésped infestado debe pasar suficiente tiempo en estas áreas donde existen las condiciones óptimas de crecimiento y supervivencia para que las heces de las pulgas adultas se depositen en el entorno larval. En verano, los bajos niveles de humedad causan la muerte de las larvas por desecación. Por esta razón, las crías de pulgas probablemente solo se desarrolle en exteriores donde el suelo esté sombreado y húmedo. Por lo tanto, existen diferencias en las especies de pulgas según las áreas geográficas debido al factor climatológico que parece influir notablemente

LAS PULGAS COMO VECTORES

Lidia Lamuela Fidalgo

en su desarrollo y distribución. Respecto a Europa, es Europa Central quien ofrece el período cálido con las mejores condiciones para el desarrollo de las pulgas (Iannino *et al.*, 2017).

La categorización convencional de los ectoparásitos según su especificidad hacia los hospedadores se basa en el número y la relación taxonómica de estos últimos. Se distingue entre pulgas monoxenas (que infestan una sola especie de hospedador), oligoxenas (que parasitan dos o más especies de hospedadores del mismo género), meso o pleioxenas (que se encuentran en dos o más géneros de hospedadores de la misma familia), polixenas (que afectan a dos o más familias de hospedadores del mismo orden) y euryxenas (que están presentes en dos o más órdenes o clases de hospedadores). Las conexiones entre hospedadores y pulgas son el producto de diversos procesos evolutivos y ecológicos, que involucran factores propios de los parásitos, de los hospedadores y del entorno (Beldomenico & Kinsella, 2006).

El comportamiento de las pulgas hacia sus huéspedes permite clasificarlas en tres categorías:

- Pulgas que residen de forma permanente en su huésped, como *X. cheopis*, *P. irritans*, *Ctenocephalides canis* y *C. felis*.
- Pulgas que habitan de manera permanente en los nidos o madrigueras de sus huéspedes y solo las parasitan durante la alimentación, como *Ceratophyllus gallinae*.
- Las pulgas penetrantes, como las hembras de los géneros *Tunga* y *Neotunga*, que pueden introducirse en el tejido dérmico de sus huéspedes, aumentando considerablemente su tamaño (hasta mil veces), lo que implica una gran degeneración morfológica.

Dentro de Siphonaptera, la familia Pulicidae muestra una notable diversidad en cuanto a la especificidad de los huéspedes y los hábitos ecológicos. En esta familia, *P. irritans*, *C. felis* y *X. cheopis* han sido las especies más investigadas debido a su distribución mundial y su estrecha relación con los humanos (Hamzaoui *et al.*, 2020).

1.2.4.- IMPORTANCIA MÉDICA Y VETERINARIA. LAS PULGAS COMO VECTORES EN LA TRANSMISIÓN DE PATÓGENOS

Las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) constituyen más del 17% de todas las enfermedades infecciosas a nivel global. Este grupo abarca diversas enfermedades virales, rickettsiales, bacterianas y parasitarias que son propagadas por insectos vectores. En las últimas dos décadas, se ha observado un incremento en la aparición de ETV zoonóticas en regiones previamente no afectadas, tanto en áreas endémicas como fuera de su distribución conocida. Las pulgas son uno de los grupos de insectos más comunes que pueden servir como vector y huésped intermediario de agentes zoonóticos patógenos entre huéspedes vertebrados, incluidos los humanos (Maleki-Ravasan *et al.*, 2017).

Algunas especies de pulgas muestran una tendencia a ser huéspedes específicos, mientras que otras tienen una gama más amplia de huéspedes. Este último grupo, conocido como especies permisivas, es particularmente relevante debido a su capacidad para transmitir agentes infecciosos entre múltiples huéspedes y en una variedad de hábitats. Para abordar eficazmente la prevención y el control de las enfermedades transmitidas por pulgas, es imprescindible llevar a cabo un inventario taxonómico de la fauna de pulgas y su distribución geográfica específica (Maleki-Ravasan *et al.*, 2017).

Durante los últimos años, existe un creciente interés en el estudio de las pulgas y las enfermedades que transmiten y dado que diferentes especies de pulgas pueden afectar a los perros en distintas regiones geográficas, resulta crucial analizar la distribución geográfica de estas especies, así como los factores asociados a ella. Este enfoque es fundamental para el diseño de estrategias efectivas de control de pulgas y para evaluar el riesgo de enfermedades transmitidas por estos insectos tanto en perros como en otros animales de compañía, como los gatos. A pesar de la relevancia de comprender la distribución de las especies de pulgas en perros y los determinantes que influyen en esta distribución, hasta el momento no se han llevado a cabo investigaciones de este tipo en España (Gracia *et al.*, 2008).

Debido a su comportamiento hematófago, su importancia cobra sentido en términos de impacto sanitario. Participan en la transmisión de diversos agentes que causan enfermedades, entre ellas virosis como la mixomatosis, enfermedades bacterianas como la rickettsiosis (por ejemplo, el tifus murino), bartonelosis y tularemia, además de actuar como hospedadores intermedios en el ciclo biológico de ciertos protozoos (*Trypanosoma lewisi*), cestodos (*Dipylidium caninum*, *Hymenolepis nana* y *H. diminuta*) y nematodos (*Dipetalonema reconditum*). Entre estos agentes se destaca

Yersinia pestis, responsable de la peste bubónica, con los roedores silvestres y sinantrópicos como reservorios (Zurita *et al.*, 2024).

Además, los vectores sobre el ganado adquieren una gran importancia económica. En primer lugar por las pérdidas directas relacionadas por la picadura y molestias, en segundo lugar por las enfermedades transmitidas y finalmente por los gastos que precisan para su control y profilaxis como el uso de tratamientos parasiticos (Narladkar, 2018).

Aunque se conoce que una de las principales bacterias asociadas a estos vectores es *Yersinia pestis*, actualmente *Bartonella* spp. y *Rickettsia* spp., son los patógenos zoonóticos de importancia sanitaria debido a su asociación a enfermedades clasificadas como emergentes y re-emergentes. Su estrecha asociación entre animales y humanos hace que su transmisión entre estos sea probable y requiera una atención especial desde un enfoque de salud pública. Se sugiere que el diagnóstico se incorpore en la prospección de los análisis clínicos debido a la subestimación y subregistro de la infección por *Bartonella* en humanos por causa de que los síntomas de dicha bacteria sean comunes a otras enfermedades existentes (Bitam *et al.*, 2010).

1.3.- EL CAMBIO CLIMÁTICO

A lo largo de la historia, los cambios climáticos han sido eventos recurrentes que han provocado extinciones y modificaciones evolutivas en la naturaleza. Sin embargo, en los últimos años, hemos presenciado eventos atmosféricos extremos y violentos, que van desde inundaciones masivas hasta sequías severas, con efectos directos e indirectos sobre el medio ambiente. Estas perturbaciones ambientales generan una inestabilidad en las redes tróficas de la biocenosis, lo que ejerce presión adaptativa sobre las especies. Este desafío ecológico se refleja en la salud pública mediante la aparición y resurgimiento de enfermedades lo que da lugar a los términos enfermedad emergente y reemergente (Figura 5) (El-Sayed & Kamel, 2020).

Las modificaciones en la dispersión de los vectores y en su habilidad para transmitir enfermedades como resultado del cambio climático serán especialmente notables en regiones donde estos vectores están en los límites de su distribución, como sucede en España. Además, la proximidad a África aumenta la posibilidad de que nuevos vectores y patógenos ingresen desde este continente (Iriso Calle *et al.*, 2017).

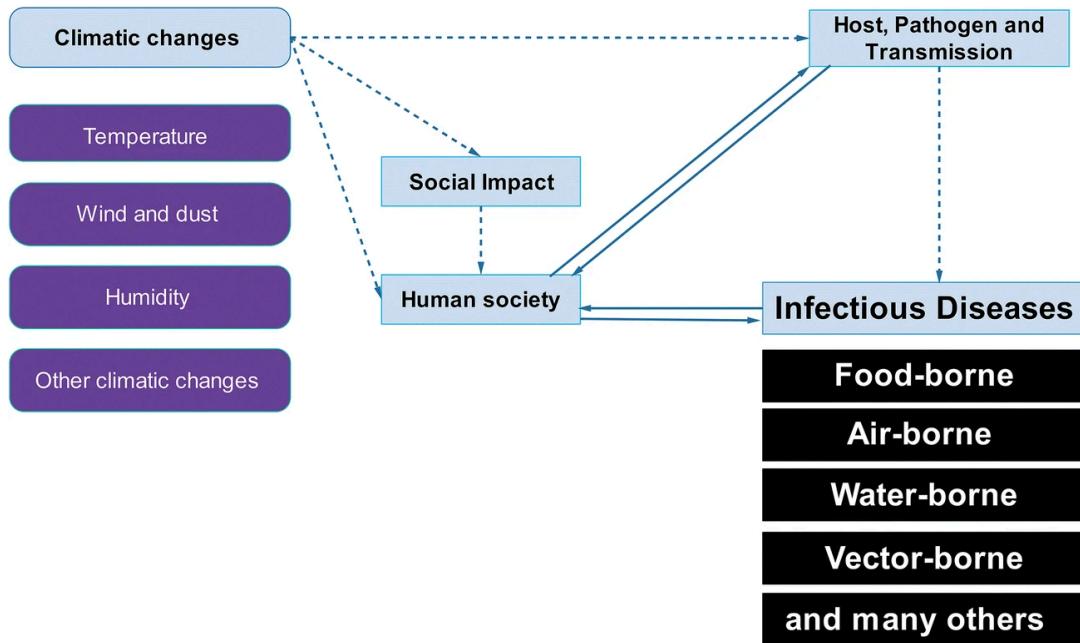


Figura 5. El cambio climático y su papel en enfermedades emergentes y reemergentes (El-Sayed & Kamel, 2020).

El cambio climático está provocando un aumento medio de las temperaturas anuales, mucho más pronunciado durante las temperaturas invernales. Al ser inviernos más cortos, se avanza el inicio de su presencia y se retrasa su entrada en hibernación, alargando significativamente su periodo de actividad, lo que posibilita que tengan más generaciones durante ese tiempo. Además, no sólo la temperatura influye en los vectores, sino que los patógenos que transmiten también están condicionados por la temperatura para su multiplicación (Zurita *et al.*, 2024).

España es una de las regiones del mundo donde ya se pueden observar los efectos del cambio climático y su estrecha relación con la expansión de importantes vectores y las enfermedades que transmiten. La bartonelosis es una enfermedad emergente y reemergente debido a un aumento de la incidencia causada por este fenómeno anteriormente descrito. Por lo tanto, al ser un complejo multifactorial al que muchos autores se enfrentan con el fin de comprender los efectos del cambio climático sobre los ecosistemas y distribución de las especies, es vital el estudio y reconocimiento de dicha situación para mitigar los riesgos potenciales para la salud de los humanos asociados con estas pulgas (Zurita *et al.*, 2024; Černý *et al.*, 2020).

1.4.- OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Tras la revisión de los artículos obtenidos a través de la búsqueda bibliográfica en base a las preguntas primarias, la principal hipótesis que se baraja es que las perturbaciones derivadas del cambio climático alteran la distribución de los artrópodos, vectores de patógenos y enfermedades, como es en el caso de las pulgas y la bartonelosis.

El principal objetivo del presente trabajo es la revisión bibliográfica sobre las pulgas y su importancia como vectores en la transmisión de la bartonelosis, así como la revisión del estado actual de la misma en España. La revisión se centrará en la biología y ecología de las pulgas, al igual que la de los hospedadores y reservorios de la bartonelosis, con el objetivo de conocer y listar los factores ambientales y ecológicos, relacionados con el cambio climático, que afectan a las pulgas y a sus hospedadores, y, por ende, a la distribución de la bartonelosis.

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

Durante este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre artículos científicos, revistas y estudios disponibles sobre el tema escogido. En la estrategia de búsqueda se usaron motores de búsqueda tales como PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, revistas como Journal of the American Veterinary Medical Association (AVMA) y otras webs oficiales (WHO, MedlinePlus, CDC, ClinicalTrials.gov, etc....).

Para acotar la búsqueda se han aplicado límites tales la fecha de publicación, aceptando únicamente aquellos artículos y documentos publicados en los últimos 20 años (entre 2004 y 2024) y el idioma (español o inglés). En el tema principal se incluyó como palabras claves que debían incluirse en el título, en el resumen / *abstract* o como palabras clave / *key words*. (“BARTONELOSIS” OR “*Bartonella spp*” OR “CAT SCRATCH DISEASE” OR “FLEAS” OR “VECTOR BORNE DISEASES”).

Durante la revisión, se ha llevado a cabo la búsqueda en diferentes bases de datos biomédicas, en el buscador **PubMed** se utilizaron los siguientes criterios: (((“BARTONELOSIS”[Title/Abstract])) AND (“FLEAS” [Title/Abstract]) AND (“SPAIN”[Title/Abstract]) AND (“EUROPE”[Title/Abstract]) AND (“CLIMATE CHANGE”[title/Abstract]) AND (“VECTOR BORNE DISEASES”[Title/Abstract])). Por otro lado, en **ScienceDirect** se utilizó: (“BARTONELLA spp”) AND (“FLEAS”) AND (CAT SCRATCH DISEASE) AND (“CLIMATE CHANGES”) AND (“SPAIN”) AND (“VECTOR BORNE DISEASES”).

Tras la obtención de los artículos mostrados se realizó un cribado excluyendo aquellos que tras su revisión no se ajustaban al tema, criterios y / u objetivos del presente trabajo. Además, se mantuvieron los requisitos indicados anteriormente tales como el año de publicación y el idioma. Por último, se seleccionaron los artículos restantes de entre aquellos duplicados en las bases de datos.

3.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las referencias bibliográficas halladas en los motores de búsqueda mencionados anteriormente coinciden entre sí de acuerdo a la relación existente del cambio climático y la distribución de los vectores pulga, desplazando así a estas hacia nuevas latitudes y altitudes. España es una de las regiones del mundo donde ya se pueden observar los efectos del cambio climático y su estrecha relación con la expansión de vectores significativos y las enfermedades que transmiten (Zurita *et al.*, 2024).

En este contexto, vale la pena destacar el papel significativo que las pulgas pueden desempeñar como vectores de importantes bacterias patógenas, y aunque las rickettsiosis y bartonelosis son los géneros de bacterias más comunes encontrados o transmitidos, se han detectado otros patógenos en pulgas, como *Coxiella burnetii*, *Leishmania infantum*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium* sp. o *Borrelia burgdorferi* (Zurita *et al.*, 2024).

En este sentido, se debe prestar especial atención a aquellas especies de pulgas que parasitan animales domésticos y peridomésticos y tienen una relación estrecha con los humanos, ya sea dentro del hogar, en el lugar de trabajo o incluso durante actividades de ocio. (Zurita *et al.*, 2024).

Diversas organizaciones multidisciplinarias, como la OMS (2017, 2019) y la Word Organisation for Animal Health - WOAH (2023), han introducido el concepto de "One Health" o "Una Sola Salud", que abarca la salud humana, animal (incluyendo fauna silvestre y doméstica) y vegetal dentro del contexto de la salud ambiental. En relación con la importancia de las pulgas como vectores y la transmisión de *Bartonella*, es fundamental reunir información sobre los factores que influyen en la propagación de estos patógenos. Esto implica examinar la interrelación entre el medio ambiente, las pulgas como vectores y los hospedadores, especialmente bajo las condiciones del cambio climático. Comprender estos elementos permitirá mejorar las estrategias de prevención y control de las enfermedades causadas por esta bacteria.

3.1.- VECTOR

Las pulgas se distribuyen por todos los continentes en una variedad de hábitats, desde desiertos hasta tundra ártica. La temperatura y la humedad relativa afectan tanto al desarrollo de las pulgas como a su distribución, con temperaturas extremas y baja humedad reduciendo su supervivencia. La supervivencia de estos vectores cuando las condiciones no son favorables, por ejemplo, el invierno, es posible gracias al desarrollo de diversos mecanismos, como permanecer en animales domésticos, salvajes o desarrollarse en ambientes protegidos del frío. Por otro lado, durante el verano, la baja

humedad puede causar la muerte de larvas por desecación según Iannino y colaboradores (2017). No obstante, Beldomenico y Kinsella (2006) señalan que la humedad excesiva puede inhibir el desarrollo de larvas de pulgas, mientras que la acción mecánica de la lluvia reduce los estadios de vida libre, favoreciendo la infestación en períodos secos y, además, las condiciones edafológicas de las áreas periurbanas con mayor humedad pueden favorecer el desarrollo de estadios inmaduros.

Cabe destacar que la presencia de pulgas en perros y gatos también está influenciada por otros múltiples factores además del clima, como las condiciones del hábitat, la proximidad y cantidad de hospedadores, las condiciones socioeconómicas y la falta de control de poblaciones animales. La infestación por pulgas tiende a ser mayor en animales jóvenes, posiblemente debido a comportamientos específicos y limitaciones para el control de parásitos (Beldomenico & Kinsella, 2006).

Existen muchos trabajos en los que se estudia la comunidad de pulgas en diferentes hospedadores, así como la prevalencia de los patógenos que pueden transmitir y de importancia epidemiológica. Por ejemplo, entre 2021 y 2023, Zurita y colaboradores (2024) estudiaron la prevalencia de determinados patógenos bacterianos (*Rickettsia*, *Bartonella*, *Yersinia*, *Wolbachia*, *Mycobacterium*, *Leishmania*, *Borrelia*, *Francisella* y *Coxiella*) que podrían ser transmitidas por diferentes especies de pulgas, que parasitan comúnmente a animales domésticos y peridomésticos y que están en estrecha relación con el ser humano en Andalucía. Para ello recogieron pulgas en 3 hospedadores diferentes: 182 perros, 78 gatos y 1 erizo), encontrando 5 especies distintas de pulgas: *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Spilopsyllus cuniculi*, *Pulex irritans* y *Archaeopsylla erinacei*. *C. felis* era la especie predominante (88%), seguida de *P. irritans* (5%), *A. erinacei* (5%), *S. cuniculi* (1%) y finalmente de *C. canis* (1%).

Encontraron también diferencias en cuanto a la distribución de estas especies de pulgas sobre los animales sujetos a estudio, de manera que en los gatos *C. felis* era la especie predominante (representando el 96% de las pulgas aisladas en ellos) y el resto pertenecía a *S. cuniculi*. En perros se aislaron 4 especies (*C. felis* (mayoritaria, 85%), *C. canis*, *P. irritans* y *A. erinacei*). Por último, en el erizo estudiado únicamente se identificó *A. erinacei* (Zurita et al., 2024). En cuanto a los patógenos, 131 pulgas del total analizadas fueron positivas a *Bartonella* sp. (prevalencia: 16%), detectando *B. henselae* exclusivamente en pulgas de *C. felis* y *B. clarridgeiae* en sólo 75 pulgas de *C. felis*, representando una tasa de prevalencia del 11% en esta especie de pulga.

3.2.- HOSPEDADOR

Como se ha comentado anteriormente, el rango de hospedadores de las pulgas es muy amplio. Por ejemplo, el Instituto Zoológico de la Academia Rusa de St. Petersburgo dispone de una amplia base de datos (PARHOST1) para estudiar las interacciones entre especies de pulgas y sus hospedadores. Tras analizar 1951 especies de pulgas y sus hospedadores, encontraron que 1835 especies de pulgas en 1606 especies de mamíferos y 214 especies de pulgas en 543 especies de aves. Esto significa que, por cada especie de pulga, hay aproximadamente 1.1 especies de mamíferos y 2.5 especies de aves. A nivel de géneros, hay 2.1 especies de mamíferos y 4.2 especies de aves por cada género de pulga (Zoological Institute of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg). Esto refleja la gran diversidad de hospedadores que tienen las pulgas.

Según el estudio de Maggi y Breitschwerdt (2009), *Bartonella* spp. ha desarrollado estrategias de adaptación permitiéndole evadir la respuesta inmune de los mamíferos a la hora de infectar sus glóbulos rojos. Se ha observado que algunas especies utilizan la transmisión estercoraria como método principal, replicándose en el intestino medio del vector y sobreviviendo en el ambiente a través de las heces del vector. Esta capacidad de adaptación está estrechamente ligada a la especificidad del hospedador, que se basa en un complejo ecosistema compuesto por varios puntos principales. En primer lugar, la especificidad del hospedador de los vectores artrópodos. Cada vector de *Bartonella* muestra una preferencia por un hospedador específico, pero, aunque esta preferencia es notable, no es exclusiva, lo que significa que la transmisión a hospedadores accidentales también puede ocurrir. En segundo lugar, la especificidad del hospedador mamífero de las especies de *Bartonella*. Cada especie de *Bartonella* muestra una adaptación a un hospedador mamífero específico, como *B. henselae* al gato. Sin embargo, al igual que con los vectores artrópodos, esta especificidad no es absoluta, pueden encontrarse en mamíferos distintos a su hospedador preferido.

De acuerdo con lo anterior, los hospedadores, las bacterias y los vectores han evolucionado en un entorno específico que ha determinado las condiciones en las que pueden interactuar. Sin embargo, los cambios en los ecosistemas, tanto naturales como humanos, han alterado este equilibrio biológico. Estos cambios incluyen modificaciones en la biología de los vectores y en la densidad de los hospedadores reservorios, así como el movimiento internacional de una amplia variedad de hospedadores. Además, factores como el comportamiento humano, la globalización, el envejecimiento de la población y enfermedades como el VIH también han influido en estas interacciones. Todo esto contribuye a una dinámica continua en las interacciones entre las especies de *Bartonella* y sus hospedadores y vectores.

En resumen, y de acuerdo con Bitam *et al.*, (2010) la especificidad del hospedador en las pulgas es un factor importante que influye en la transmisión de enfermedades, ya que ciertos grupos de pulgas tienen preferencia por ciertos tipos de animales, lo que puede afectar la propagación de patógenos específicos asociados con esas pulgas. Los mamíferos que tienen grandes áreas de hábitat generalmente no tienen una población de pulgas propia, mientras que los mamíferos o aves que viven en madrigueras o nidos tienden a tener una variedad más específica de pulgas asociadas a ellos.

3.3.- SALUD HUMANA Y VETERINARIA EN ESPAÑA

Hay evidencia de que la infección por *Bartonella* debida a su transmisión a través de pulgas está presente en nuestro país (Zurita *et al.*, 2024). Al descartar otras etiologías como diagnóstico diferencial tales como CMV (Citomegalovirus), EBV (Virus de Epstein-Barr) y *Toxoplasma*, se debe contemplar la posibilidad de una infección por arañazo de gato cuando los pacientes presentan fiebre, ganglios linfáticos inflamados y antecedentes de contacto con gatos. Esta enfermedad también se ha de considerar en pacientes con VIH, quienes podrían desarrollar infecciones más severas cursando incluso con angiomatosis bacilar. Una historia clínica detallada, que investigue el contacto con gatos, y una combinación de criterios diagnósticos, que incluya pruebas serológicas, moleculares y hallazgos histológicos, pueden facilitar el diagnóstico de estas enfermedades (Soares Pereira *et al.*, 2022; Santibáñez *et al.*, 2020).

En 2009, Sanfeliu y colaboradores (2009) realizaron un estudio en el Hospital de Sabadell, el cual contaba con 406.000 hospitalizados. Se llevó a cabo una evaluación retrospectiva de la historia clínica de aquellos que entre 1998 y 2007 habían positivizado una prueba serológica para *Bartonella* spp. El resultado fue que 45 pacientes habían arrojado una prueba positiva para *Bartonella* spp y de los cuales 25 eran niños de entre 1-14 años (media de 6,9 años) todos inmunocomprometidos y 9 de ellos con antecedentes por contacto con gatos. Otros 20 eran adultos de entre 15 y 62 (media de 36,4 años).

Por último, un estudio reciente realizado en Jaén sobre la prevalencia de *Bartonella* spp. en España por Santibáñez y colaboradores (2020), mostró que este grupo de bacterias son causantes de infecciones principalmente en regiones con condiciones ecológicas específicas que favorecen la presencia de vectores como pulgas, es decir, se consideran los factores ecológicos locales como un pilar fundamental en la dinámica de transmisión de dichos patógenos mencionados. Además, actualmente la prevalencia de este género de bacterias demuestra que su presencia es real y persistente en poblaciones de animales domésticos y silvestres, principalmente de la especie felina.

Este estudio consistió en la determinación de la prevalencia de anticuerpos IgG frente a *Bartonella* sp. sobre una muestra de 606 individuos sanos que se dividieron por sexo y en 3 grupos de edad. Sobre estos se utilizó una prueba de inmunofluorescencia. Se detectaron que 13,55% de los participantes eran IgG seropositivos a *B. henselae*, estos resultados permitieron determinar que la prevalencia de dicha especie en Andalucía es relativamente alta y que a su vez no se encontró distinción estadística de seropositividad entre los 3 grupos de edad formados.

A nivel veterinario, un estudio realizado por Alamán Valtierra y colaboradores (2016) sobre la epidemiología molecular de *B. henselae* en gatos callejero y de albergue en Zaragoza reveló que existe una débil asociación entre la positividad en sangre y en muestras orales de *B. henselae*, lo que determina que detectar dicha especie en la cavidad oral no es determinante para que exista en sangre y viceversa. Esto muestra que desde el momento en el que ocurre la infección en el gato, este podría atravesar distintas fases de parasitación y desparasitación. En este trabajo, los autores remarcaron varios puntos interesantes: (i) las cargas de ADN de *B. henselae* en este estudio tuvieron margen de variación; (ii) se desconoce la carga mínima necesaria de dicha bacteria para inducir la enfermedad en personas, puesto que depende en gran medida de la respuesta inmune del hospedador aunque se considera a *B. henselae* como una cepa altamente patógena para los humanos; (iii) existen diferentes variantes de *B. henselae* en personas y gatos y, las que circulan por el país parecen estar relacionadas entre sí; (iv) el clima de Zaragoza es húmedo y templado durante la primavera y caluroso y seco durante el verano lo que compromete y acota la presencia de pulgas; (v) no llegaron a observar una mayor prevalencia de infección en gatos jóvenes como sí han indicado otros autores; y (vi) a presencia de ADN de esta bacteria en sangre y en la cavidad oral eran hechos independientes, no obstante, aquellos gatos con lesiones orales tenían mayor carga de ADN, indicando mayor riesgo de infección para aquellas personas que manejan, interactúan y cohabitan con estos gatos, especialmente aquellos grupos poblacionales catalogados de riesgo (niños, ancianos e inmunocomprometidos).

3.4.- MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y ESTRATEGIAS DE CONTROL

Las enfermedades transmitidas por vectores representan una importante amenaza para la salud pública, por lo que es prioritario llevar a cabo inventarios de huéspedes y su fauna ectoparasitaria. Aunque las enfermedades transmitidas por pulgas no se encuentran en la lista de enfermedades tropicales desatendidas de la OMS, la falta de reconocimiento y herramientas de diagnóstico ha obstaculizado los avances en la investigación. Es urgente financiar estudios ecológicos sobre pulgas, huéspedes y patógenos. La prevención comienza con la categorización del riesgo de exposición a pulgas, para lo cual es necesario crear una lista de especies y realizar análisis moleculares para detectar patógenos y prevenir epidemias (Maleki-Ravasan *et al.*, 2017).

Esta comprensión mejorada de los modos de transmisión y los vectores involucrados es fundamental para abordar la bartonelosis de manera efectiva. Se requiere un enfoque multidisciplinario que considere todos los aspectos relacionados no solo con el vector, sino también con el hospedador y la población en general. Para prevenir y controlar las infestaciones de pulgas y la transmisión de enfermedades por *Bartonella* spp., es esencial abordar múltiples factores de riesgo y aplicar una estrategia integral (Iannino *et al.*, 2017).

La pulicosis en animales domésticos se caracteriza por altas tasas de infestación, lo que hace crucial su tratamiento y prevención. Dado que solo el 1-5% de las pulgas se encuentra en las mascotas y el resto en el ambiente como larvas y pupas, el control efectivo debe abordar tanto a las pulgas adultas como a sus estados inmaduros. Por lo tanto, la prevención debe incluir medidas relacionadas con la higiene ambiental, así como el control de los animales, especialmente tratamientos antipulgas por contacto o temperatura, tratamientos combinados, baños y revisiones regulares (Iannino *et al.*, 2017).

Para controlar estas plagas, es esencial adoptar la Gestión Integrada de Plagas (IPM), que es el enfoque más efectivo. Este enfoque no solo evalúa el entorno y las áreas de riesgo, sino que también implica la limpieza exhaustiva del entorno, el uso de productos veterinarios adecuados y técnicas de aplicación apropiadas. Es crucial considerar la velocidad de acción y la seguridad de los pesticidas, y en casos de co-infestación, utilizar formulaciones combinadas. También es importante gestionar adecuadamente los reservorios, lo que requiere la cooperación comunitaria y la reducción del contacto con animales sospechosos (Iannino *et al.*, 2017).

La educación y la conciencia social son aspectos clave en la prevención de enfermedades transmitidas por pulgas. A menudo, la parasitación por pulgas y las enfermedades que pueden transmitirse a través de estos vectores son subestimadas y subdiagnosticadas. Es importante educar

a la población sobre su importancia, tanto para los propietarios de mascotas como para los profesionales que trabajan con animales. Además, es esencial que los profesionales del sector tomen medidas higiénicas preventivas y desarrollen una conciencia profesional sobre esta problemática (Iannino *et al.*, 2017).

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) promueve la elaboración de informes y evaluaciones de riesgo sobre enfermedades transmitidas por vectores. Estos informes no solo evalúan el riesgo para la salud pública, sino que también proponen acciones prioritarias para mejorar la capacidad de respuesta del sistema de salud. Se necesita un enfoque integral y coordinado entre diferentes niveles territoriales y sectores para vigilar y controlar las enfermedades transmitidas por vectores, fortaleciendo las redes de investigación y su conexión con las autoridades sanitarias para responder eficazmente a las emergencias. Para mejorar la vigilancia y el control de vectores y patógenos, se deben reforzar los sistemas de monitoreo entomológico, vigilar áreas limítrofes para detectar invasores, desarrollar vigilancia en fauna, elaborar mapas de riesgo y mejorar la declaración de enfermedades en animales y humanos (Iriso Calle *et al.*, 2017).

4.- CONCLUSIONES

- **La expansión de vectores artrópodos y las enfermedades que transmiten constituyen un problema actual y creciente de Salud Pública en Europa y en nuestro país.** La epidemiología demuestra que dicho problema se está produciendo desde las últimas décadas a nivel mundial y que está ligado a la modificación y redistribución de la geografía de los vectores hacia áreas no originarias como consecuencia del cambio climático. No obstante, existen otros factores que promueven la aparición y supervivencia de las pulgas en los animales domésticos (condiciones del hábitat, proximidad y cantidad de hospedadores, las condiciones socioeconómicas y la falta de control de poblaciones animales, etc.). Debido a esto está ocurriendo un resurgimiento de enfermedades emergentes y reemergentes que constituyen una gran preocupación sanitaria debido a la estrecha relación que guardan estas enfermedades con los humanos, lo que conocemos como zoonosis.
- **Las pulgas,** aunque presentan gran diversidad de hospedadores, han demostrado que poseen especificidad por el hospedador, lo que constituye un factor importante que influye en la transmisión de enfermedades. La especie de pulga *C. felis* tiene su reservorio en el gato, es predominante entre todas las especies de pulgas y está implicada en la transmisión de la enfermedad por arañozo de gato, enfermedad más relevante de las especies de *Bartonella* mencionadas en el presente estudio.
- **La bartonelosis es una zoonosis causada por bacterias del género *Bartonella*** que ha sido mundialmente estudiada. **La prevalencia de *Bartonella* en España indica que existe una problemática real**, aunque es baja en comparación con otros países. **La prevalencia es importante sobre todo en aquellos grupos poblacionales considerados de riesgo** (niños, ancianos e inmunocomprometidos) donde la patogenia de la bacteria puede desenvolverse con mayor severidad, mientras que en el resto de la población se considera una enfermedad autolimitante y no grave. Además, **la presencia y la transmisión de *Bartonella* está relacionada al mantenimiento de la ecología del vector.**
- **La bartonelosis es una enfermedad infradiagnosticada por lo que su prevención y control han de abordarse de manera multidisciplinar.** Se ha de velar por incrementar una mayor conciencia profesional y poblacional a la vez que por el desarrollo de investigaciones sobre las áreas geográficas y los factores que favorecen la transmisión; se ha de ejercer un control sobre el entorno, los animales domésticos, peridomésticos y silvestres con el objetivo de disminuir la vida de los vectores en los huéspedes más cercanos a la población; llevar a cabo desparasitaciones y tratamientos antiparasitarios correctos. En resumen, **contar con una Gestión Integral de Plagas.**

- La investigación veterinaria, junto a su práctica, supone un gran control para las enfermedades transmitidas por vectores, es la base para proporcionar, asegurar y mantener la Salud Pública y Animal.

CONCLUSIONS

- The spread of arthropod vectors and the diseases they transmit constitute a current and growing Public Health problem in Europe and in our country. Epidemiology shows that this issue has been occurring globally over recent decades and is linked to the modification and redistribution of vector geography towards non-native areas because of climate change. However, there are other factors that promote the emergence and survival of fleas on domestic animals (habitat conditions, proximity and number of hosts, socio-economic conditions, and lack of control of animal populations, etc.). Due to this fact, there is a resurgence of emerging and re-emerging diseases, which constitute a significant health concern due to the close relationship these diseases have with humans, known as zoonoses.
- Fleas, although they present great host diversity, have shown host specificity, which is an important factor influencing disease transmission. The flea species *C. felis* has its reservoir in cats, is predominant among all flea species, and is implicated in the transmission of cat scratch disease, the most relevant disease caused by the *Bartonella* species mentioned in this study.
- Bartonellosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Bartonella*, which has been studied worldwide. *Bartonella* prevalence in Spain is a real problem, although it is lower than in other countries. Prevalence is particularly significant in population groups considered at risk (children, the elderly, and immunocompromised individuals), where the pathogenicity of the bacteria can develop more severely, while in the rest of the population, it is considered a self-limiting and non-severe disease. Furthermore, the occurrence and transmission of *Bartonella* are related to the maintenance of vector ecology.
- Bartonellosis is an underdiagnosed infectious disease, so prevention and control must be approached in a multidisciplinary way. Efforts should be made to increase professional and public awareness while also developing research on the geographical areas and factors that favour transmission; control should be exercised over the environment, domestic, peridomestic, and wild animals with the aim of reducing the lifespan of vectors in the hosts closest to the population; and proper deworming and antiparasitic treatments should be carried out. In summary, there should be an Integrated Pest Management approach.

- **Veterinary research**, along with its practice, **represents significant control over vector-borne diseases** and is the foundation for providing, ensuring, and maintaining Public and Animal Health.

5.- VALORACIÓN PERSONAL Y AGRADECIMIENTOS

El procedimiento y realización del presente trabajo me ha dotado de nuevas destrezas y consideraciones acerca no sólo de la Veterinaria en sí misma sino de la Salud Pública y Animal ante la cual nos enfrentamos en el sector. La búsqueda e investigación sobre el tema me ha ofrecido una nueva visión sobre la importancia social y ambiental ante la que se nos hace responsables como veterinarios.

Aunque no era un tema al que yo consideraba dedicar mi TFG, ahora puedo afirmar que haberlo hecho no ha supuesto más que un incremento de mi interés. Dicho tema engloba la importancia parasitaria desde su nivel en clínica, relación propietario-mascota, hasta el nivel global en el que se contemplan las zoonosis, pues estamos ante una problemática real de infradiagnóstico e infravaloración de no sólo las pulgas en su papel de vectores sino la problemática consecuente que pueden provocar debido a la transmisión de enfermedades.

Todo esto me ha ayudado tanto a desarrollar un pensamiento más crítico, como a ser capaz de estructurar, investigar y desarrollar un tema a partir de estudios bibliográficos siguiendo una dinámica lógica, ordenada y que resulta fundamental para mi desarrollo como profesional.

Me gustaría agradecer, en primer lugar, a mi tutora Ruth Rodríguez Pastor, por haberme orientado y dotado de lo necesario en cada momento, facilitando gratuitamente el desarrollo e investigación del tema, por su labor y dedicación pese a lo antepuesto, por sus correcciones y mejoras. Gracias por haber hecho todo esto más satisfactorio.

Finalmente, gracias a mis padres, por ser mis pilares en esta vida, mis ojos en la ceguera, mis respuestas en la incertidumbre y mi calma en la desconfianza, sin ellos no habría aprendido todo de lo que soy capaz; mi hermana por ser mi mayor referente, por enseñarme lo que es la dedicación; a Carmen por ir siempre a mi lado; a todos los que me he encontrado en este largo camino, todos han conseguido para siempre un lugar en mi memoria; pero sobre todo a mí, por demostrarme que a pesar de las circunstancias he conseguido lo que siempre mi alrededor me hacía creer que no, por persistir y enseñarme a mí misma que sí, por seguir aquí y hacer realidad mis sueños.

6.- BIBLIOGRAFÍA

1. Alamán Valtierra, M., Simón Valencia, C., Fuertes Negro, H., Unzueta Galarza, A., Flores Somarriba, B., & Halaihel Kassab, N. (2016). Epidemiología molecular de *Bartonella henselae* en gatos callejeros y de albergue en Zaragoza, España [Molecular Epidemiology of *Bartonella henselae* in Stray and Sheltered Cats of Zaragoza, Spain]. *Revista Española de Salud Pública*, 90, e1-e11.
2. Avidor, B., Graidy, M., Efrat, G., Leibowitz, C., Shapira, G., Schattner, A., Zimhony, O., & Giladi, M. (2004). *Bartonella koehlerae*, a new cat-associated agent of culture-negative human endocarditis. *Journal of clinical microbiology*, 42(8), 3462–3468. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.8.3462-3468.2004>
3. Blanco, J. R., & Raoult, D. (2005). Enfermedades producidas por *Bartonella* spp [Diseases produced by *Bartonella*]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 23(5), 313–320. <https://doi.org/10.1157/13074971>
4. Beaucournu, J.-C., & Gomez-Lopez, M. S. (2015). Clase Insecta, Orden Siphonaptera. *Revista IDE@ - SEA*, 61A, 1-11.
5. Berglund, E. C., Ehrenborg, C., Vinnere Pettersson, O., Granberg, F., Näslund, K., Holmberg, M., & Andersson, S. G. (2010). Genome dynamics of *Bartonella grahamii* in micro-populations of woodland rodents. *BMC genomics*, 11(1), 152. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-152>
6. Berglund, E. C., Frank, A. C., Calteau, A., Vinnere Pettersson, O., Granberg, F., Eriksson, A. S., Näslund, K., Holmberg, M., Lindroos, H., & Andersson, S. G. (2009). Run-off replication of host-adaptability genes is associated with gene transfer agents in the genome of mouse-infecting *Bartonella grahamii*. *PLoS Genetics*, 5(7), e1000546. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000546>
7. Bitam, I., Dittmar, K., Parola, P., Whiting, M. F., & Raoult, D. (2010). Fleas and flea-borne diseases. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(8), e667–e676. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.11.011>
8. Buffet, J.-P., Pisanu, B., Brisse, S., Roussel, S., Félix, B., Halos, L., Chapuis, J.L., Vayssier-Taussat, M. (2013). Deciphering *Bartonella* Diversity, Recombination, and Host Specificity in a Rodent Community. *PLoS ONE*, 8(7): e68956. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0068956>
9. Cèntric Plagues. (2022). Pulgas. Recuperado de <https://especies.centricplagues.com/especies/pulgas/>. Revisado el 04/06/2024.
10. Černý, J., Lynn, G., Hrnková, J., Golovchenko, M., Rudenko, N., & Grubhoffer, L. (2020). Management Options for *Ixodes ricinus*-Associated Pathogens: A Review of Prevention

Strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(6), 1830.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17061830>

11. Chomel, B. B., Boulouis, H. J., & Breitschwerdt, E. B. (2004). Cat scratch disease and other zoonotic *Bartonella* infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(8), 1270–1279. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.1270>
12. Chomel, B. B., Boulouis, H. J., Maruyama, S., & Breitschwerdt, E. B. (2006). *Bartonella Spp.* in Pets and Effect on Human Health. *Emerging Infectious Diseases*, 12(3), 389-394. <https://doi.org/10.3201/eid1203.050931>.
13. Deng, H., Le Rhun, D., Buffet, J. P., Cotté, V., Read, A., Birtles, R. J., & Vayssier-Taussat, M. (2012). Strategies of exploitation of mammalian reservoirs by *Bartonella* species. *Veterinary research*, 43(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-43-15>
14. Droz, S., Chi, B., Horn, E., Steigerwalt, A. G., Whitney, A. M., Brenner, D. J. (1999). *Bartonella koehlerae* spp. nov., isolated from cats. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(4), 1117–1122. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.4.1117-1122.1999>
15. Edouard, S., & Raoult, D. (2010). *Bartonella henselae*, un agent d'infections ubiquitaires [*Bartonella henselae*, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease]. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 40(6), 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.11.004>
16. El-Sayed, A., & Kamel, M. (2020). Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environmental Science and Pollution Research International*, 27(18), 22336–22352. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08896-w>
17. ESCCAP. (2016). Control de ectoparásitos en perros y gatos (Guía No. 3). Malvern Hills Science Park. Recuperado de <https://www.esccap.es/wp-content/uploads/2016/10/guia3.pdf>
18. Fernández-Arias, C., Borrás-Máñez, M., Colomina-Rodríguez, J., Cuenca-Torres, M., & Guerrero-Espejo, A. (2015). Incidencia de la infección por *Bartonella henselae* en la Comunidad Valenciana durante el período 2009-2012 [Incidence of *Bartonella henselae* Infection during the period 2009-2012 in the Valencian Community, Spain]. *Revista Española de Salud Pública*, 89(2), 227–230. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272015000200010>
19. Gracia, M. J., Calvete, C., Estrada, R., Castillo, J. A., Peribáñez, M. A., & Lucientes, J. (2008). Fleas parasitizing domestic dogs in Spain. *Veterinary Parasitology*, 151(2-4), 312–319. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.10.006>
20. Hamzaoui, B. E., Zurita, A., Cutillas, C., & Parola, P. (2020). Fleas and flea-borne diseases of North Africa. *Acta Tropica*, 211, 105627. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105627>

21. Harms, A., & Dehio, C. (2012). Intruders below the radar: molecular pathogenesis of *Bartonella* spp. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(1), 42–78.
<https://doi.org/10.1128/CMR.05009-11>
22. Iannino, F., Sulli, N., Maitino, A., Pascucci, I., Pampiglione, G., & Salucci, S. (2017). Fleas of dog and cat: species, biology and flea-borne diseases. *Veterinaria Italiana*, 53(4), 277–288.
<https://doi.org/10.12834/VetIt.109.303.3>
23. Iriso Calle, A., Bueno Marí, R., De las Heras, E., Lucientes, J., Molina, R. (2017). Cambio climático en España y su influencia en las enfermedades de transmisión vectorial. *Revista de Salud Ambiental*, 17(1), 70-86.
24. Kaufman, S. C., & Armitano, R. I. (2019). *Bartonella*. En: H. A. Lopardo, S. C. Predari, S. C., & C. Vay (Eds.), *Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología* (Vol. I, Capítulo IIIf.1, pp. 7-38). Asociación Argentina de Microbiología, AAM.
<https://www.aam.org.ar/descarga-archivos/Bartonella.pdf>
25. Klotz, S. A., Ianas, V., & Elliott, S. P. (2011). Cat-scratch Disease. *American Family Physician*, 83(2), 152–155.
26. Maleki-Ravasan, N., Solhjouy-Fard, S., Beaucournu, J. C., Laudisoit, A., & Mostafavi, E. (2017). The Fleas (Siphonaptera) in Iran: Diversity, Host Range, and Medical Importance. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(1), e0005260. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005260>
27. Mosbacher, M. E., Klotz, S., Klotz, J., & Pinnas, J. L. (2011). *Bartonella henselae* and the potential for arthropod vector-borne transmission. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 11(5), 471–477. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0106>
28. National Organization for Rare Disorders [NORD]. (2023). Bartonellosis. Rare Diseases. Recuperado de <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/bartonellosis/>. Revisado el 04/06/2024.
29. Narladkar B. W. (2018). Projected economic losses due to vector and vector-borne parasitic diseases in livestock of India and its significance in implementing the concept of integrated practices for vector management. *Veterinary World*, 11(2), 151–160.
<https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.151-160>
30. Nelson, C. A., Moore, A. R., Perea, A. E., & Mead, P. S. (2018). Cat scratch disease: U.S. clinicians' experience and knowledge. *Zoonoses and Public Health*, 65(1), 67–73.
<https://doi.org/10.1111/zph.12368>
31. Okaro, U., Addisu, A., Casanas, B., & Anderson, B. (2017). *Bartonella* Species, an Emerging Cause of Blood-Culture-Negative Endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(3), 709–746.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00013-17>

32. Rawls, W. (2020). Understanding *Bartonella*: Symptoms, Testing, and Treatment. Recuperado de <https://rawlsmd.com/health-articles/understanding-bartonella>. Revisado el 29/05/2024.
33. Sanfeliu, I., Antón, E., Pineda, V., Pons, I., Perez, J., Font, B., & Segura, F. (2009). Description of *Bartonella* spp. infections in a general hospital of Catalonia, Spain. *Clinical microbiology and infection*, 15 (Suppl. 2), 130–131. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02200.x>
34. Santibáñez, S., Caruz, A., Márquez-Constán, J., Portillo, A., Oteo, J. A., & Márquez, F. J. (2020). Serologic study of *Bartonella* sp. infection among human population of Southern Spain. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 40(4), 179-182. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.10.020>
35. Soares, P.N., Cunha, T.A.V., & Vanderlei, Z.E. (2022). Enfermedad por arañazo de gato como diagnóstico diferencial de adenopatías infantiles. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 35(3):108-112. <https://doi.org/10.35366/108133>
36. Zoological Institute, St. Petersburg. (s.f.). Fleas home page. Fleas (Siphonaptera). Recuperado de <https://www.zin.ru/animalia/siphonaptera/index.htm>. Revisado el 05/06/2024
37. Zurita, A., Trujillo, I., & Cutillas, C. (2024). New records of pathogenic bacteria in different species of fleas collected from domestic and peridomestic animals in Spain. A potential zoonotic threat? *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 107, 102153. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2024.102153>