

Enfermedad sistémica por arañazo de gato: una comunicación interesante

Systemic cat-scratch disease: An interesting communication

Dr. René Hernández Benedicto; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dr. Víctor A. Holguín Prieto; Dr. Pedro Rosales Torres

Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech. Camagüey, Cuba

RESUMEN

Fundamento: la *Bartonella henselae* es una especie cada vez más frecuente y diagnosticada, causa numerosos síndromes clínicos en los pacientes inmunosuprimidos, no obstante, en las personas sanas la infección es más común y recibe el nombre de enfermedad por arañazo de gato.

Objetivo: describir un caso enfermedad sistémica por arañazo de gato y realizar una breve revisión de la literatura médica existente sobre esta entidad.

Métodos: se realiza una revisión de los aspectos epidemiológicos, clínicos, analíticos y de diagnóstico por imagen e histopatología de un joven de 18 años con enfermedad sistémica por arañazo de gato, tratado con azitromicina, 500 mg diarios, durante diez días con excelentes resultados.

Resultados: se detectó evolutivamente que el paciente había recibido un arañazo de gato y que después de 3-5 días comenzaron las manifestaciones clínicas, entre ellas las clásicas de la enfermedad y otras como la afectación del hígado, bazo, riñón y conjuntiva. El estudio analítico demostró algunas alteraciones reportadas por otros autores, mientras que las investigaciones serológicas, inmunológicas e histopatológicas confirmaron el diagnóstico de la enfermedad.

Conclusiones: la enfermedad por arañazo de gato es una zoonosis infrecuente pero en aumento, de buen pronóstico, que debe diferenciarse de varias patologías infecciosas y malignas. La epidemiología es importante en el diagnóstico, ya que el

cuadro clínico puede variar en inmunocomprometidos y en personas mayores, por lo que es necesario el estudio serológico y la histopatología para su confirmación. La terapéutica con macrólidos fundamentalmente azitromicina es altamente eficaz.

DeCS: enfermedad por arañazo de gato, adenopatías, azitromicina.

ABSTRACT

Background: *Bartonella henselae* is an every more frequent and diagnosed species, it causes numerous clinical syndromes in the immunosuppressive patients, nevertheless, in healthy people the infection is most common and receives the name "cat-scratch disease".

Objective: To describe a case of a systemic cat-scratch disease and to carry out a brief revision of the existing medical literature on this entity.

Methods: a revision of the epidemic, clinical, analytic aspects and diagnosis by image and histopathology of an 18 year-old young boy with systemic cat-scratch disease, treated with azithromycin, 500 mg daily, during ten days with excellent results.

Results: We find evolutionarily that the patient had received a cat scratch and after 3-5 days the clinical manifestations began, among them the classics of the disease and others as the affectation of the liver, spleen, kidney and conjunctive. The analytic study demonstrated some alterations reported by other authors, while the serologic, immunologic and histopathological investigations confirmed the diagnosis of the disease.

Conclusions: The cat-scratch disease is an uncommon zoonosis but on increase, of good prognosis that should differ of several infectious and malignant pathologies. The epidemiology is important in the diagnosis, since the clinical picture may vary on immunocompromised and on grown-ups people, for what is necessary the serologic study and the histopathology for its confirmation. The therapy with macrolides fundamentally azithromycin is highly effective.

DeCS: cat-scratch disease, adenopathies, azithromycin

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato es una enfermedad zoonótica causada por un bacilo gram negativo, la *Bartonella henselae*, caracterizada por una pequeña lesión de la piel consecutiva a la mordedura, lamedura o arañazo de un gato y comúnmente seguida en una o dos semanas por una adenopatía regional; ¹ en el momento actual, las enfermedades por distintas especies de *Bartonella* han adquirido una gran importancia por su aumento tanto en el hombre como en los animales. ² La *Bartonella henselae* es la especie más frecuente y más diagnosticada y causa numerosos síndromes clínicos en los pacientes inmunosuprimidos, no obstante, en las personas sanas la infección es más común y recibe el nombre de enfermedad por arañazo de gato. ³

Maurin y Raoult ⁴ señalan a las especies de *Bartonella* como patógenos emergentes y han renovado el interés en este grupo por la descripción de nuevas especies que son patógenas para el hombre como son la *Bartonella elizabethae* y la *Bartonella clarridgeiae* y sus asociaciones con un número creciente de manifestaciones clínicas siendo las más prevalentes la enfermedad por arañazo de gato, la angiomasosis bacilar y la endocarditis con cultivos negativos. ^{4, 5}

Esta enfermedad representa un problema de salud en aumento no sólo para los humanos sino para la medicina veterinaria pues se han reportado enfermos por mordeduras de perros ⁶ y por picaduras de piojos y pulgas. ⁵ El papel que desempeña la *Afipia felis*, originalmente propuesta como el agente causal de la enfermedad por arañazo de gato, no está claro, ya que sólo algunos casos se han asociado con su aislamiento ⁷ y aún no se conoce si el hombre puede ser infectado por pulgas. ¹

El motivo de este trabajo es presentar el caso bien documentado de un paciente de 18 años portador de esta enfermedad, el cual constituye el primero con afectación sistémica en nuestro país y en nuestro hospital.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 18 años, blanco, campesino, con antecedentes de buena salud, sin relación con tóxicos ni medicamentos. Refiere que desde hace 15-20 días comenzó con fiebre continua entre 39 y 40° C, acompañada de escalofríos, sudación, anorexia y astenia marcadas y pérdida de 20 libras en este período; igualmente, presenta adenopatías periféricas en diferentes cadenas ganglionares, por lo que se decide su hospitalización.

Examen físico

Paciente con afectación del estado general, adinámico, con deshidratación leve, no se evidencian púrpuras ni hemorragias.

Aparato cardiorrespiratorio: frecuencia respiratoria: 16 resp/min, murmullo vesicular normal; latidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, sin soplos; tensión arterial: 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca central: 112 lat/min.

Abdomen: hepatomegalia dolorosa, de dos a tres centímetros, de superficie nodular en ambos lóbulos y de borde normal; esplenomegalia de dos centímetros con varios nódulos en su superficie, muy pequeños, de características similares a los del hígado; el flanco izquierdo es doloroso a la palpación profunda con un riñón discretamente aumentado de volumen; no se constata ascitis, circulación colateral ni otras alteraciones.

Se aprecian múltiples adenopatías periféricas en casi todas las cadenas ganglionares de 1.2, 1.5 y hasta 3cm, dolorosas, duras y otras gomosas, de temperatura normal; algunas móviles, otras adheridas a planos profundos, algunas de ellas con expulsión de pus blanco-amarillenta y con presencia de rash maculopapular concomitante, encontrándose principalmente en las cadenas epitrocleares, cervicales laterales derecha e izquierda, región axilar derecha, submandibular y preauricular derecha. Figura 1

Figura 1. Fotografía donde se aprecian las adenopatías cervicales laterales y con rash eritematoso concomitante en nuestro paciente.



Examen urológico: normal. En el ojo derecho se aprecia conjuntivitis marcada con secreciones blanco-amarillentas. Fondo de ojo: normal.

Resto del examen físico: normal.

Estudio analítico y evolución

Hemoglobina: 140 g/L, hematócrito: 0.45, leucocitos: $15 \times 10^9/L$ con fórmula diferencial normal, velocidad de sedimentación globular: 95 mm/1ª hora, el resto de los estudios hemoquímicos, iones, enzimas pancreáticas y función renal: normales. TGP: 350 UI/L, LDH: 381 UI/L, GGT: 110 UI/L. Sedimento urinario mediante conteo de Addis (2 horas): leucocituria de 15.000/min, resto sin alteraciones. Hemocultivos, urocultivos, coprocultivos, VDRL y VIH realizados en varias ocasiones: negativos. Prueba de Mantoux: 2mm. Serología lenta en busca de Brucellas, rosa de bengala para Brucellas, prueba del 2-mercapto-etanol, test de Paul-Bunnell: todos negativos. Prueba del látex para factor reumatoideo, células LE, anticuerpos antinucleares, inmunocomplejos circulantes, crioglobulinas: negativos. Proteína C reactiva: 13 mg/L.

Electrocardiograma: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax: normal. Ecografía abdominal: hepatomegalia de dos a tres centímetros con numerosos nódulos finos hipoeoicos en la superficie de ambos lóbulos; esplenomegalia de dos centímetros, con lesiones nodulares finas e hipoeoicas, por toda la superficie del bazo; en el riñón izquierdo igualmente se observan múltiples lesiones nodulares de características similares. Adenopatías lumboaórticas. Resto del examen normal. Tomografía axial computarizada de abdomen: hepatomegalia de tres centímetros, con múltiples nódulos finos hipodensos en ambos lóbulos hepáticos; esplenomegalia de tres centímetros con numerosos nódulos hipodensos en su superficie; en el riñón izquierdo se observan nódulos finos hipodensos. Adenopatías lumboaórticas en número de tres o cuatro, de uno a dos cm de diámetro. Resto sin alteraciones.

El estudio citológico del ganglio cervical mediante citología por aspiración con aguja fina (CAAF) mostró una inflamación granulomatosa donde se observan linfocitos y células de Langerhans, no se apreciaron células malignas ni atípicas. Evolutivamente se conoció que días antes del comienzo de los síntomas, el paciente había recibido un arañazo de gato en el antebrazo derecho y que después aparecieron los "ganglios" en el codo y la axila. Se practicó inmunofluorescencia indirecta (IFI) para Bartonella henselae reportándose títulos de Ig G con valores de 1/3915 e Ig M de 1/75. El estudio histopatológico del ganglio axilar evidenció resultados compatibles con una enfermedad por arañazo de gato. Figuras 2, 3

Figura 2. Microfotografía panorámica de una adenopatía. Obsérvese el borramiento difuso de la zona folicular donde sólo se aprecian escasos folículos secundarios con ligero engrosamiento capsular y áreas claras que se corresponden con áreas de necrosis (H/E 10x).

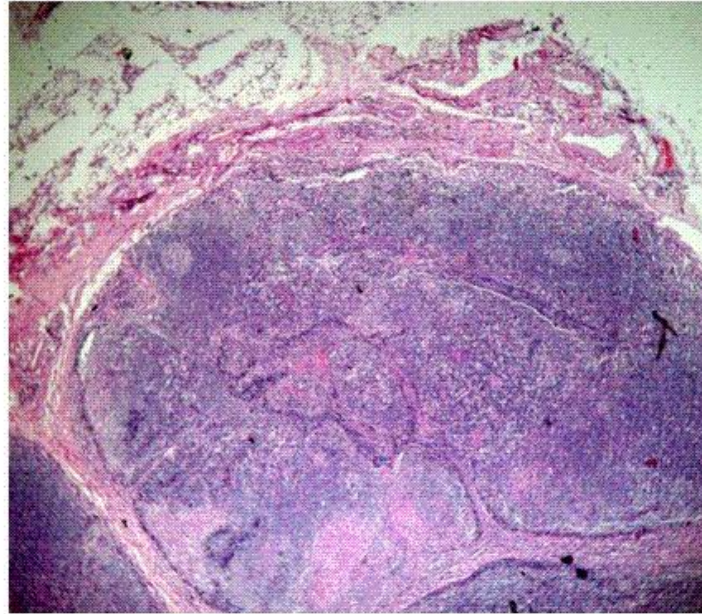
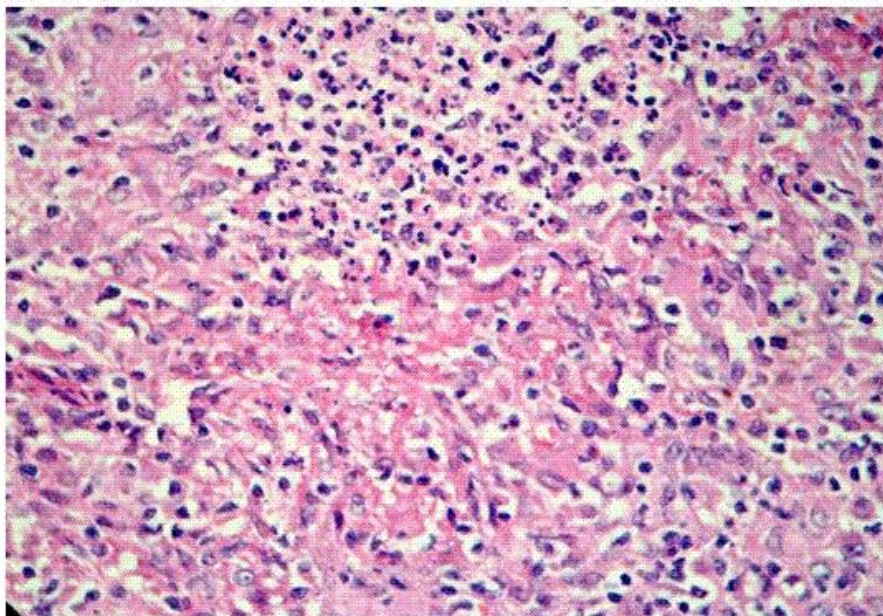


Figura 3. Histología de un campo a mayor aumento. Obsérvese la reacción inflamatoria granulomatosa con presencia de necrosis central e infiltrado de polimorfonucleares (H/E 20x).



Se instauró tratamiento con azitromicina (tabletas de 500 mg), una tableta por vía oral durante diez días. A los 15 días el paciente fue egresado con recuperación total y sólo quedaron algunas adenopatías en vías de regresión.

DISCUSIÓN

Alrededor del 60 % los enfermos con enfermedad por arañazo de gato en los Estados Unidos eran niños,⁷ Eymin et al⁸ en Chile señalan un rango entre 22 y 57 años, siendo la mayoría masculinos; Ben-Ami et al⁹ en Israel efectuaron un estudio en 846 casos, considerando si los enfermos eran o no mayores de 60 años y encontraron que sólo 52 (6, 14 %) eran mayores de 60 años y que casi todos eran masculinos y había diferencias notables en cuanto a la clínica de estos pacientes, ya fueran mayores o menores de 60 años. En España se han señalado casos de endocarditis por *Bartonella henselae* siendo la edad media de 51,6 años, el 83, 3 % eran hombres, tuvieron contacto con gatos en el 66, 7 % y eran alcohólicos el 50 %;⁵ en este caso era un hombre joven de 18 años, en contacto con gatos, perros y otros animales domésticos.

La exposición a gatos con bacteriemia infectados por pulgas o que han tenido contacto con otro gato portador de pulgas supone un importante riesgo de infección⁷ ya que casi todos los casos se deben a arañazos y sólo en raras ocasiones se producen mordiscos o lameduras,¹⁰ como se pudo apreciar en este enfermo y que orientó al esclarecimiento de su dolencia. Entre 3-5 días después de ser arañado por un gato aparece eritema o pápula en el sitio de entrada de la infección que evoluciona posteriormente a pústula y que puede convertirse en costra, acompañada de una linfadenitis regional,^{1, 11} todo esto fue observado en el presente caso.

Una o dos semanas después aparecen linfadenopatías regionales sensibles espontáneamente; los arañazos son más comunes en las manos, antebrazos y cara, como ocurrió en esta observación, por lo que las adenopatías suelen ser epitrocleares, axilares y cervicales.^{1, 4, 5, 11}

En el paciente, además, se presentaron en región submandibular, preauricular y regiones lumboaórticas (evidenciadas por estudios imagenológicos); además algunas pueden presentar supuraciones,¹¹ como se pudo confirmar en el enfermo. Eymin et al⁸ indica que los más afectados fueron los de la región submandibular y axilar.

En un estudio efectuado por Rolain et al¹² sobre la biopsia de 786 linfadenopatías, a las cuales se les practicaron estudios microbiológicos, los agentes infecciosos fueron encontrados en 391 ocasiones (49, 7 %), siendo el agente más común la *Bartonella henselae* en 245 (31, 2 %); estos autores recomiendan enfáticamente el análisis microbiológico de las biopsias de ganglios en los pacientes con sospecha de enfermedad por arañazo de gato; sin embargo Tsuneoka y Tsukahara,¹³ no señalan adenopatías en ninguno de sus 30 enfermos, lo cual es raro ya que las

adenopatías son el signo fundamental de esta enfermedad. Ben-Ami et al ⁹ señalan un 76, 5 % de adenopatías en los pacientes mayores de 60 años en contra del 94 % de los enfermos con edades inferiores.

No suele presentarse fiebre en estos pacientes, pero los síntomas generales son frecuentes y consisten en malestar, anorexia y pérdida de peso, ^{1, 3} por lo que se piensa en otra entidad más grave.

Sin embargo, la fiebre es señalada por varios autores ^{10, 11, 14, 15} e incluso como fiebre de origen desconocido o síndrome febril asociado a hepatoesplenomegalia lo que puede confundir con neoplasias linfáticas; otras manifestaciones descritas en pacientes aparentemente inmunocompetentes son: encefalitis, mielopatía transversa aguda, neuritis óptica, osteomielitis, endocarditis, hepatitis y esplenitis granulomatosa, así como infiltración multifocal de la médula ósea.

Varios autores ^{17, 18} señalan una forma hepatoesplénica, la cual se sobreañade a la forma clásica de presentación de la enfermedad por arañazo de gato. Lino et al señalan lo que ellos denominan forma sistémica de esta patología cuando el hígado, el bazo y los riñones se encuentran dañados en el curso de la infección, como se pudo observar en el enfermo, el cual además fue portador de una conjuntivitis de 30 días de evolución asociado a una adenopatía preauricular, lo cual es conocido como síndrome de Parinaud y que puede ocurrir también en esta zoonosis.^{1, 7}

Cuando ocurre inflamación de tejidos blandos con fiebre, rubor y dolor debe tenerse presente un sarcoma de esta zona. ¹⁹ El diagnóstico diferencial más importante es con la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, el lupus eritematoso sistémico, los linfomas malignos y enfermedades infecciosas como linfadenitis toxoplásmica, tuberculosis y mononucleosis infecciosa. ²⁰

Debido a que los cultivos de las adenopatías no son fáciles, el diagnóstico usualmente recae en criterios epidemiológicos, clínicos, histológicos y serológicos (criterios clásicos). ²¹ Para Hansmann et al ²² la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue positiva en el 100 % de sus casos, pero señalan que el diagnóstico es acertado si se observan por lo menos dos de los criterios antes señalados.

Igualmente algunos autores reflejan en sus estudios ^{8, 11} que pueden ocurrir leucocitosis, velocidad de sedimentación globular elevada, proteína C reactiva positiva y alteraciones de la función hepática o renal, como se pudo apreciar en este paciente. El estudio histopatológico es el más adecuado en nuestro medio, por su accesibilidad sobre todo con tinciones de plata de Warthin-Starry o Brown-Hopp, así como la práctica de estudios para CAAF. ²¹

Esta enfermedad puede simular enfermedades malignas y manifestarse de forma atípica sobre todo en adultos, ^{1, 5, 9} por lo que los estudios serológicos son de gran

valor: IFI, Elisa y PCR entre otros. ²² En este enfermo se practicó IFI para *Bartonella henselae* con resultado positivo lo que orientó el diagnóstico del mismo.

La enfermedad puede afectar a más de un miembro de la familia ²³ y puede ocurrir en el curso del tratamiento con etanercept ²⁴ en la espondilitis anquilopoyética o con PEG-interferón y ribavirina en la hepatitis por virus C. ²⁵

Aunque en general la enfermedad por arañazo de gato suele resolverse espontáneamente, ^{1, 21} las adenopatías regionales y los síntomas generales pueden debilitar al paciente y hay que tener en cuenta la afectación de diferentes órganos en la enfermedad.

Se ha demostrado el efecto beneficioso en la enfermedad de los macrólidos fundamentalmente la azitromicina, 500 mg VO el primer día y 250 mg VO en los días 2 a 4, ¹¹ otros autores ¹⁴ señalan a la claritromicina como antimicrobiano más útil, nosotros empleamos la azitromicina, 500 mg diarios durante diez días, teniendo en cuenta la repercusión sistémica de este paciente, siendo su resultado excelente. Se emplean otras terapéuticas como un macrólido durante 15-21 días o la combinación de dos antibióticos activos durante el mismo tiempo. ¹⁴

Liao et al, ¹⁸ indican que en la enfermedad por arañazo de gato sistémica la mejor asociación es la rifampicina y la tetraciclina, pero Jiang et al ²¹ afirman que la exéresis de las adenopatías abscedadas y el uso de la gentamicina, la rifampicina, la ciprofloxacina, la claritromicina, el bactrim y el miramicin, sólo o asociados, tienen muy buenos resultados. La terapéutica empleada por nosotros guió a la resolución de la enfermedad de nuestro paciente de forma total.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tompkins LS. *Bartonella* infections, including cat-scratch disease. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005, p. 929-932.
2. Sedláčková L, Barto scaron, ová D, Vydralová P, Crhová K, Zaro scaron, ská E, Holčíková A, Habanec T, Janecek D. Abscessing lymphadenitis in a 1.5-year-old boy. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2007; 13(3):119-121.
3. Gouriet F, Lepidi H, Habib G, Collart F, Raoult D. From cat-scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infect Dis* 2007; 7:30.
4. Maurin M, Raoult D. *Bartonella* infections: diagnostic and management issues. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11(2):189-93.

5. Oteo JA, Castilla A, Arosey A, Blanco JR, Ibarra V, Morano LE. Endocarditis due to Bartonella spp. Three new clinical cases and Spanish literature review. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(5):297-301.
6. Chen TC, Lin WR, Lu PL, Lin CY, Chen YH. Cat scratch disease from a domestic dog. *J Med Ass* 2007; 106 (2): 65-68.
7. Carithers HA. Cat scratch disease: An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* 1985; 139:1124.
8. Eymin G, Zapata A, Andrade M, Aizman A, Rojas L, Rabagliati R. Cat-scratch disease. Review of eight adult patients hospitalized for fever or adenopathy. *Rev Med Chil* 2006; 134(10):1243-8.
9. Ben-Ami R, Ephros M, Avidor B. Cat-scratch disease in elderly patients. *Clin Infect Dis* 2005; 41(7):969-74.
10. Scolfaro C, Leunga GG, Bezzio S, Chiapello N, Riva C, Balbo L, Bertaina C, Tovo PA. Prolonged follow up of seven patients affected by hepatosplenic granulomata due to cat-scratch disease. *Eur J Pediatr* 2007; 225:1171-5.
11. Dzelalija B, Medic A, Rode OD, Mazzi A. Rash and purulent lymphadenitis in cat scratch disease. *Acta Med Croatica* 2006; 60(5):483-6.
12. Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, Triglia JM, Michel G, Thomas PA, Texereau M, Stein A, Romaru A, Eb F, Raoult D. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(9):1338-44.
13. Tsuneoka H, Tsukahara M. Analysis of data in 30 patients with cat scratch disease without lymphadenopathy. *J Infect Chemother* 2006; 12(4):224-6.
14. Vukelic D, Benic B, Bozinovic D, Vukovic B, Dakovic Rode O, Culig Z, Vukovic J, Batinica S, Visnjic S, Puljiz I. An unusual outcome in a child with hepatosplenic cat-scratch disease. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(19-20):615-8.
15. Sala E, Lipiec A, Zygmunt A, Burdzel Z, Ogórek M, Chyla M. Cat scratch disease--course, diagnosis. *Przegl Epidemiol* 2006; 60(2):307-13.
16. Hipp SJ, O'Shields A, Fordham LA, Blatt J, Hamrick HJ, Henderson FW. Multifocal bone marrow involvement in cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5):472-4.
17. Ishikawa T, Suzuki T, Shinoda M, Takashi H, Yamaguchi H, Suzuki T, Miyake N, Kamiya T. A case of hepatosplenic cat scratch disease. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2006; 103(9):1050-4.
18. Liao HM, Huang FY, Chi H, Wang NL, Chen BF. Systemic cat scratch disease. *J Formos Med Assoc* 2006; 105(8):674-9.
19. Eichhorn-Sens J, Bund T, Vogt PM. Painful soft-tissue swelling of the upper arm. *Chirurg* 2007; 179:1523-6.

20. Viallard JF, Parrens M, Lazaro E, Caubet O, Pellegrin JL. Subacute necrotizing lymphadenitis or Kikuchi-Fujimoto disease. *Presse Med* 2007; 425:320-5.
21. Jiang G, Guo M, Wen Z. Cat-scratch disease. *Lin Ch Er Bi Yan* 2005; 19(18):820-2.
22. Hansmann Y, DeMartino S, Piémont Y, Meyer N, Mariet P, Heller R, Christmann D, Jaulhac B. Diagnosis of cat scratch disease with detection of *Bartonella henselae* by PCR: a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol* 2005; 43(8):3800-6.
23. Song AT, Gory M, Roussi J, Salomon J, Cremieux AC, Perronne C, Bernard L. Familial occurrence of cat-scratch disease, with varying clinical expression. *Scand J Infect Dis* 2007; 39(8):728-30.
24. Mathieu S, Vellin JF, Poujol D, Ristori JM, Soubrier M. Cat scratch disease during etanercept therapy. *Joint Bone Spine* 2007; 74(2):184-6.
25. Bhatti Z, Berenson CS. Adult systemic cat scratch disease associated with therapy for hepatitis C. *BMC Infect Dis* 2007; 7:8.

Recibido: 4 de Diciembre de 2008.

Aceptado: 9 de abril de 2009.

Dr. René Hernández Benedicto. Especialista de I Grado en Medicina Interna.
Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech. Camagüey, Cuba.