

Enfermedad por arañazo sistémica (infección por *Bartonella henselae*): una causa de fiebre prolongada que no debemos olvidar, reporte de caso

Isabel Cristina Hurtado^{a*}, Marcelo Laufer^b

Resumen

La enfermedad por arañazo de gato es una enfermedad común con manifestaciones diversas, algunas de ellas poco frecuentes relacionadas con morbilidad significativa. Entre estas últimas se encuentra la presentación sistémica, que puede incluir fiebre prolongada, síntomas constitucionales, compromiso óseo, muscular, ocular y hepatoesplénico, entre otras manifestaciones. Dada su presentación subaguda, es una causa que se debe descartar en pacientes con fiebre prolongada y contacto con gatos, principalmente en aquellos menores de un año de edad. Presentamos un caso de fiebre prolongada secundaria a enfermedad por arañazo de gato sistémica.

Palabras clave: Gato; Bartonella; Fiebre prolongada

Systemic cat scratch disease (*Bartonella henselae* infection): A cause of prolonged fever that should not be overlooked (a case report)

Abstract

Cat scratch disease is a common disease with various manifestations. Some of these symptoms are related to significant morbidity and mortality, including systemic presentation, which may include prolonged fever, constitutional symptoms, bone, muscle, ocular and hepatosplenic involvement, among others. The disease has a subacute presentation and it's important to rule it out in patients with prolonged fever and contact with cats, especially those under one year of age. We report a case of prolonged fever secondary to systemic cat scratch disease.

Keywords: Cat; Bartonella; Prolonged fever

Introducción

La enfermedad por arañazo de gato es una enfermedad común pero con manifestaciones diversas, algunas de ellas poco frecuentes relacionadas con morbilidad significativa, causada por bacterias gramnegativas aerobias no móviles, intracelulares facultativas y de difícil cultivo del género *Bartonella*, específicamente *Bartonella henselae*¹ (*B. henselae*).

La forma típica de la enfermedad por arañazo de gato se manifiesta como pápulas eritematosas en el sitio de la inoculación, linfadenopatía regional, fiebre y síntomas constitucionales leves. Usualmente, las pápulas en el sitio de la inoculación desaparecen, mientras la adenopatía inicia, lo

que sugiere ampliamente esta dolencia. Un pequeño porcentaje de pacientes presentan enfermedad por arañazo de gato sistémica que puede incluir fiebre prolongada, síntomas constitucionales, compromiso óseo, muscular, ocular y hepatoesplénico y otras manifestaciones menos frecuentes como encefalitis, neumonitis, endocarditis, púrpura trombocitopénica y eritema nudoso².

Debido a que se trata de una bacteria de difícil crecimiento, el diagnóstico se realiza mediante serología y reacción en cadena de la polimerasa¹, lo que en algunas oportunidades retrasa el diagnóstico. Presentamos el caso de un paciente con fiebre prolongada secundaria a enfermedad por arañazo de gato.

^a Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali,
^b Division of Infectious Diseases, Miami Children's Hospital, Miami, Estados Unidos de América
* Autor para correspondencia.
Correos electrónicos: Isahurtado@gmail.com, christyhurtado@hotmail.com, (I.C. Hurtado).

Recibido: 09/06/2015; Aceptado: 15/03/2015

Cómo citar este artículo: Hurtado IC, Laufer M. Enfermedad por arañazo sistémica (infección por *Bartonella henselae*): una causa de fiebre prolongada que no debemos olvidar, reporte de caso. Infectio. 2016.

Presentación del caso

Paciente masculino de 4 años de edad con cuadro clínico de un mes de fiebre objetiva asociado a malestar general, fatiga, cefalea y mialgias generalizadas, pero con especial compromiso de miembros inferiores. El paciente vive con sus madre y 2 hermanos sanos. En la visita a urgencias su madre negó la existencia de gatos en la casa.

Al examen físico se encuentra paciente en buenas condiciones generales; a la auscultación cardiaca se evidencia soplo sistólico grado 2/6 en todos los focos; al examen abdominal, hígado de 3 cm por debajo del reborde costal izquierdo con línea medio clavicular. Refería, además, dolor a la palpación de miembros inferiores, pero sin hallazgos significativos. El resto del examen físico se encontraba en límites normales.

Dentro del estudio de fiebre prolongada se realizó hemograma que reportaba anemia microcítica hipocrómica, leucocitosis leve a expensas de neutrófilos y trombocitosis, proteína C reactiva elevada y pruebas de función hepática dentro de los límites normales. Se realizaron como pruebas de tamización para síndrome febril prolongado una radiografía de tórax que demostró engrosamiento peribronquial e hiperinsuflación, sin consolidaciones ni derrame pleural, y ecografía abdominal que reportaba múltiples lesiones hipoecoicas en el hígado y el bazo sugestivas de pequeños abscesos (fig. 1).

En este momento se vuelve a interrogar a la madre del paciente, que admite la presencia de varios gatos de edad joven en el patio de la casa con los que nuestro paciente tuvo contacto. Con esta historia y antes de recibir los resultados se inicia tratamiento con azitromicina parenteral.

La evaluación también incluyó ecocardiografía sin anomalías estructurales, función sistólica y diastólica conservadas.

Se solicitan hemocultivos, urocultivo y cultivo de materia fecal (todos negativos); antígeno (ag) urinario para histoplasma, negativo; inmunoglobulina (Ig) M para hepatitis A, negativo; IgM anticore para hepatitis B, negativo; anticuerpos (ac) totales para hepatitis C, negativo; b-D glucano, negativo; cuantiferón nega-

tivo; ag en materia fecal para *Giardia*, *Cryptosporidium* y otros parásitos, negativo; serología para virus de Epstein-Barr, negativa; serología para VIH, negativa; ac antinucleares, negativos; fracciones del complemento (C3 y C4), normales; serología para enfermedad inflamatoria intestinal, negativa; Ig A, D, G y M, normales; ac IgG para *B. henselae*, superiores a 1:1.024; ac IgM para *B. henselae*, superiores a 1:20; ac IgG para *B. quintana*, 1:512; ac IgM para *B. quintana*, negativo.

Debido al dolor de miembros inferiores, se realizó gammagrafía ósea en la que no se evidenció compromiso óseo y evaluación oftalmológica que descartó compromiso ocular.

A pesar de 5 días de tratamiento parenteral con azitromicina, el paciente persistió con fiebre y malestar general. Para este momento con diagnóstico serológico confirmado de enfermedad sistémica por *B. henselae* se agregó rifampicina 10 mg/kg/día vía oral y gentamicina 5 mg/kg/día por vía intravenosa y 4 días después desapareció la fiebre, el malestar general y las mialgias con lo que el paciente fue dado de alta para continuar tratamiento de forma ambulatoria con igual medicación, incluyendo la presencia de un catéter central de inserción periférica para la administración de gentamicina por vía intravenosa. Quince días posterior al alta (20 días de tratamiento combinado total), el paciente estaba en buenas condiciones, afebril, con exámenes de laboratorio hacia la mejoría (tabla 1) y con total desaparición de los síntomas iniciales, sin esplenomegalia y con hepatomegalia en disminución.

Discusión

La manifestación sistémica de bartonelosis comprende entre 2 y 10% de los casos de enfermedad por arañazo de gato. Es una zoonosis transmitida a los gatos por medio de la pulga *Ctenocephalides felis*, que contamina la saliva y de ahí es transmitida a los humanos por medio de la mordedura o arañazo de este animal. Se ha relacionado principalmente con gatos menores de un año debido a su susceptibilidad a contraer *Bartonella* en edades tempranas de la vida³.

A pesar de ser una enfermedad frecuente en los países industrializados, con aproximadamente 25.000 casos diagnosticados por año en Estados Unidos, en Colombia sigue siendo una enfermedad poco estudiada ya sea por la no disponibilidad de test diagnósticos o porque no se piensa en ella durante el enfoque diagnóstico⁴. Existen pocos estudios epidemiológicos en nuestro país, uno de ellos muestra una seroprevalencia para *B. quintana* del 45% y para *B. henselae* del 30%⁵, lo que demuestra que se trata de un problema de salud subestimado. En cuanto a la parte clínica, los reportes también son limitados y en todos los casos se refieren a enfermedad localizada, ya sean adenopatías sin componente sistémico, ya sea angiomas bacilar^{4,6}.

En América Latina también hay pocos reportes; ninguno de ellos hace referencia a la frecuencia de la enfermedad en la población general. En Uruguay, se hizo un estudio durante 5



Figura 1. Imagen del hígado.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio iniciales y control a los 20 días postratamiento

Examen	Iniciales	20 días postratamiento
Hemograma completo	Hb 8,6; Hcto 25,9; leucocitos 12.700; neutrófilos 68,1%; linfocitos 21,6%; monocitos 9,0%; plaquetas 580.000	Hb 9,6; Hcto 29,6; leucocitos 9.800; neutrófilos 56,2%; linfocitos 30,7%; monocitos 10,2%; plaquetas 514.000
Proteína C reactiva mg/dl	7,7	2
Velocidad de sedimentación mm/h	131	121

años a niños con fiebre o adenopatías donde se encontró a 15 niños con esta enfermedad⁷, mientras que en Perú se han reportado múltiples casos, pero solo uno de ellos con presentación sistémica como la de nuestro paciente⁸.

La forma sistémica se puede desarrollar acompañada o de forma independiente de la adenopatía. El síntoma más frecuente es fiebre prolongada asociada a otros síntomas sistémicos como mialgias, artralgias y malestar general. Las manifestaciones sistémicas no son severas ni incapacitantes. Se acompaña de elevación en los reactantes de fase aguda, leucocitosis, trombocitosis e hipergammaglobulinemia con mayor compromiso de la IgG².

El compromiso orgánico puede ser variado. Los órganos más afectados son ojos, sistema reticuloendotelial, huesos, corazón, pulmón y piel⁹. Es importante tener en cuenta que, en el sistema reticuloendotelial, los órganos más comprometidos son el hígado y el bazo, donde se observa la presencia de múltiples lesiones hipoecoicas y la biopsia revela granulomas necrosantes. Es de notar que, a pesar de este compromiso, las enzimas que miden la función hepática se encuentran dentro de los límites normales en la mayoría de los casos. A pesar de que no se realizó biopsia hepatoesplénica en nuestro paciente, los demás signos y síntomas encajaban de manera adecuada en la descripción de la enfermedad. En la cavidad abdominal también pueden encontrarse linfadenopatías que pueden llevar a dolor abdominal severo. Como la mayoría de los otros compromisos, las lesiones hepatoesplénicas y las adenopatías retroperitoneales suelen mejorar sin tratamiento en aproximadamente 6 meses, aunque se indica que el tratamiento antibiótico acorta la duración de los síntomas¹⁰. Es importante anotar que existen otras enfermedades con mayor prevalencia en nuestro medio, como la tuberculosis, histoplasmosis, candidiasis hepatoesplénica, que pueden presentar lesiones hepatoesplénicas similares, incluyendo las características histopatológicas, por lo que es importante complementar el diagnóstico con pruebas microbiológicas y serológicas tendientes a dilucidar la etiología.

El diagnóstico de bartonelosis debe ser sospechado desde la amnesia cuando se manifieste el contacto con gatos, como ya fue mencionado, especialmente con gatos menores de un año de edad, aunque la asociación no siempre es admitida o reconocida por el paciente o su familia.

Durante el examen físico es esencial examinar la piel en búsqueda de mordeduras o arañazos de animal que nos ayuden a guiar el diagnóstico.

El diagnóstico específico se realiza mediante serología o reacción en cadena de la polimerasa, la mayoría de los test serológicos disponibles tienen una sensibilidad del 88-95% y una especificidad del 97-99%⁶. Títulos de *B. henselae* IgG \geq 1:512 son indicativos de infección reciente, aun en ausencia de IgM positivo. Los títulos de IgG \leq 1:64 pueden ser mantenidos por largos periodos de tiempo (hasta 6 meses posterior a la curación de la enfermedad). La presencia de IgM confirma que la infección se presentó en los últimos 2 meses¹¹. Nuestro paciente cumplía con ambos criterios diagnósticos de la enfermedad.

Existe el fenómeno de reacción cruzada con títulos de *B. quintana*. En este caso particular el paciente tenía títulos positivos bajos de IgG para *B. quintana*; estos tienen una sensibilidad y especificidad menor y la IgM fue negativa, lo que descartaba una enfermedad reciente por este germen¹¹.

A nuestro paciente se le dio terapia triconjugada con azitromicina, rifampicina y gentamicina, medicamentos que han demostrado un control adecuado de la bacteria. A pesar de que algunos autores señalan que los pacientes inmunocompetentes no requieren tratamiento, sí se ha demostrado que este acorta la duración de los síntomas de la enfermedad y detiene su progresión. Otros medicamentos que han mostrado ser efectivos son las tetraciclinas y los betalactámicos. Los esteroides han sido usados en algunos casos de compromiso severo del SNC con buenos resultados¹¹.

Dentro del diagnóstico diferencial están todas las enfermedades causantes de fiebre prolongada y, en este caso especial, de lesiones hepatoesplénicas, razón por la cual se le descartó al paciente tuberculosis, enfermedades micóticas, parasitarias, virales y bacterianas que pudieran causar síntomas similares. Es importante tener en cuenta que muchas de estas enfermedades pueden ser más comunes en nuestro medio, por lo que siempre deben ser descartadas, pero sin olvidar otras enfermedades menos frecuentes pero existentes, como la bartonelosis.

En conclusión, la enfermedad sistémica por arañazo de gato es una enfermedad en la que debemos pensar durante el estudio

de los pacientes con fiebre prolongada y lesiones hepatoesplénicas, para la cual podemos ofrecer un tratamiento adecuado que disminuya la morbimortalidad en nuestros pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existió financiación alguna para la realización de este manuscrito y no existen conflictos de intereses para ninguno de los autores.

Bibliografía

1. Howard L, Edwards K, Stechenberg B. Bartonella infections. En: Feigin and Cherry's. Textbook of pediatric infectious diseases. 17th ed. Estados Unidos de América: Editorial Elsevier Saunders; 2009. p. 1720-1729.
2. Klotz S, Ianas V, Elliott S. Cat-scratch disease. Am Fam Physician. 2011;83:152-5.
3. Chomel B, Boulouis H, Maruyama S, Breitschwerdt E. Bartonella spp. in pets and effect on human health. Emerg Infect Dis. 2006;12:389-94.
4. Macías A, Aguirre C, Bustamante A, Garces C, Echeverri C, Díaz A. Cat scratch disease in Medellín, Colombia. Oxf Med Case Reports. 2014;3:43-5.
5. Buelvas F, Alvis N, Buelvas I, Miranda J, Mattar S. Alta prevalencia de anticuerpos contra Bartonella y Babesia microti en poblaciones rurales y urbanas en 2 provincias de Córdoba Rev Salud Pública. 2008;10:168-77. [Consultado 2 Feb 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642008000100016>
6. Rodríguez G, Torres B, Motta A. Angiomatosis bacilar. Biomedica. 2002;22:141-54.
7. Medici C, García L, Ferreira MI, Giachetto G, Gutierrez MC, Pérez MC. Enfermedad por arañazo de gato: características clínicas en niños hospitalizados. An Pediatr. 2011;74:42-6.
8. Polanco P, Cornejo M, Zapata E, Calderon V, Marquez P, Maguiña C. Primer reporte de enfermedad sistémica por arañazo de gato (Bartonella henselae) en el Perú. Acta Med Peru. 2008;25:4 [consultado 2 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96625409>
9. Massei F, Gori L, Macchia P, Maggiore G. The expanded spectrum of bartonellosis in children. Infect Dis Clin N Am. 2005;19:691-711.
10. Laham F, Kaplan S. Hepatosplenic cat-scratch fever. Lancet Infect Dis. 2008;8:140-1.
11. Anderson B, Neuman M. Bartonella spp. as emerging human pathogens. Clinical Microbiology Rev. 1997;10:203-19.