

# Reporte de Caso

## Enfermedad por arañazo de gato en paciente pediátrico y revisión de la literatura

### *Cat-scratch disease in pediatric patients and review of the literature*

OSKAR ANDREY OLIVEROS ANDRADE<sup>1</sup>, MARÍA DEL MAR PALACIO ZÚÑIGA<sup>2</sup>, JUAN PABLO ROJAS HERNÁNDEZ<sup>3</sup>

#### Resumen

La enfermedad por arañazo de gato, es una infección, que se presenta usualmente con linfadenopatía dolorosa, o fiebre de origen desconocido. Se transmite por arañazo o mordedura de un gato bacteriémico y/o asintomático. En este artículo se realizó el análisis de un paciente de 6 años que ingresa al servicio de urgencias por fiebre, síntomas constitucionales, adenopatías, emesis, con contacto previo con mordedura y arañazo de gato. Se consideró posible enfermedad por arañazo de gato, se inició prueba terapéutica con azitromicina, y finalmente egreso. Ambulatoriamente llega reporte de IgM (Inmunoglobulina M) para *Bartonella henselae* 1/200 diluciones, con lo que se confirmó su diagnóstico.

**Palabras clave:** enfermedad por arañazo de gato, *Bartonella henselae*, Adenopatía, Fiebre.

#### Abstract

The cat-scratch disease is an infection that usually occurs with painful lymphadenopathy, or fever of unknown origin. It is transmitted by a bite or scratch bacteriemic and / or asymptomatic cat. This article describes the analysis of a six-year patient entering the emergency room with fever, constitutional symptoms, lymphadenopathy, emesis, prior contact with cat scratch and bite performed. Possible cat-scratch disease was considered therapeutic trial with azithromycin, and finally exit began. Outpatient clinic report comes to *Bartonella henselae* IgM 1/200 with what their diagnosis was confirmed.

**Keywords:** Cat scratch disease, *Bartonella henselae*, Adenopathy, Fever.

#### Introducción

Esta patología es causada por *Bartonella henselae*, una bacteria pleomórfica intracelular, esta debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la fiebre de origen desconocido y cualquier síndrome de linfadenopatía. Las pulgas *Ctenocephalides felis* son responsables de la transmisión horizontal de la enfermedad de gato a gato, y en ocasiones, estos sirven como vectores para transmitir la enfermedad a los humanos<sup>1</sup>. Dentro de sus manifestaciones clínicas, podemos encontrar la enfermedad clásica, que se caracteriza por lesión dérmica, linfadenopatía, fiebre, manifestaciones atípicas y afección sistémica. Su diagnóstico se basa en pruebas serológicas o invasivas, y en muchas ocasiones se requiere antibioticoterapia para su manejo.

<sup>1</sup> Residente de Pediatría Primer año, Fundación Clínica Infantil Club Noel. Universidad Libre Seccional Cali. e-mail: oskaroliveros@hotmail.com

<sup>2</sup> Médico General, Fundación Clínica Infantil Club Noel. e-mail: marimar852@hotmail.com

<sup>3</sup> Docente, Especialización en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali. Infectólogo Pediatra, Fundación Clínica Infantil Club Noel. e-mail: juanpa8506@gmail.com

Recibido: enero 17 de 2017

Revisado marzo 20 de 2017

Aceptado: junio 18 de 2017

Cómo citar: Oliveros Andrade OA, Palacio Zúñiga MdM, Rojas Hernández JP. Enfermedad por arañazo de gato en paciente pediátrico y revisión de la literatura. *Rev Colomb Salud Libre*. 2017; 12 (1): 43-52.

liver and osteoarticular involvement with a predominance of dorsolumbar spine. Evolution was satisfactory with complete clinical and imaging evidenced recovery in several months of monitoring. Case was analyzed considering EAG published literature, emphasizing the need to include this condition in the differential diagnoses in patients with bone involvement suggestive of systemic disease. (AU. En este escrito, se hace la descripción de una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de esta patología, con lo cual se busca sensibilizar al lector, con el fin de poder realizar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

### Presentación de caso

Paciente de 6 años que ingresa por el servicio de urgencias de nuestra institución (Fundación Clínica Infantil Club Noel), por cuadro clínico de 36 horas de evolución, consistente en alzas térmicas cuantificada hasta 39.6°C, astenia, adinamia, hiporexia, osteomialgias, múltiples episodios de emesis, sin otra sintomatología asociada, sin antecedentes relevantes. Ya había recibido manejo sintomático por sospecha diagnóstica de parotiditis en otra institución, pero ante persistencia de sintomatología, deciden consultar a nuestra institución. Al examen físico de ingreso evidencian: paciente decaída, sin dificultad respiratoria, con adenopatías submandibulares bilaterales, dolorosas a la palpación, no cauchosas, de menos de un centímetro (cm) de diámetro, abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, difícil valoración, aparente hepatomegalia, sin irritación peritoneal. Consideran hidratación con líquidos endovenosos, antipirexia, y toma de paraclínicos iniciales (Tabla 1): Hemograma con Leucocitosis con predominio de neutrófilos, Proteína C Reactiva elevada (PCR), Deshidrogenasa Láctica (LDH) normal, Transaminasa Glutámico oxalacética (TGO) con discreto incremento, Transaminasa Glutamato-piruvato (TGP) normal, y Radiografía de tórax con granuloma calcificado en segmento superior de lóbulo inferior derecho.

Se consideró que cursaba adenopatía, y posible bacteriemia, dado por elevación de reactantes de fase aguda, por lo que se hospitalizó, se inició ceftriaxona (100mg/kg/día), se solicitó ecografía de tejidos blandos de cuello que reporto: región infra y retroauricular derecha e izquierda, múltiples adenopatías con diámetros de 25x11 mm a 6 mm de profundidad, grupo coalescente que mide 25x13 mm a 7 mm de profundidad, a su lado adenopatía de 19x10 a 11 mm de profundidad, sin abscedación, lado izquierdo adenopatías coalescentes en conjunto miden 29x15 mm a 5 mm de profundidad a su lado adenopatía de 30x15 a 6 de profundidad y de 20 x12 a 6 de profundidad sin signos abscedación. Es valorada por el servicio de Enfermedades Infecciosas, encontrando que actualmente convive con gatos y además, de que 1 año antes, había presentado mordedura y arañazo de gato, para lo cual solo recibió una dosis de vacunación antirábica, sin requerir manejo antimicrobiano, además actualmente convive con gatos.

Se consideró finalmente realizar: PPD (derivado proteico purificado), baciloscopias (#3 en esputo inducido), cultivos para *Mycobacterium tuberculosis* (#3 en esputo inducido) y PCR para Tuberculosis, tomografía axial computarizada (TAC) de cuello, torax simple y con contraste, anticuerpos tipo IgG (inmunoglobulina G) e IgM (Inmunoglobulina M) para *Bartonella henselae*, Toxoplasmosis, VIH (Virus de la inmunodeficiencia Humana), IgG e IgM para Citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein Barr (EBV), además se suspendieron antimicrobianos. Durante su estancia en hospitalización presenta mejoría de tamaño en adenopatía, fiebre más espaciada y menos frecuente, reporte de VIH, IgM e IgG para Toxoplasma, EBV negativos, IgG CMV positivo e IgM indeterminado, y PPD negativos (Tabla 1), se consideró paciente con sospecha de enfermedad por arañazo de gato, por lo que se inició prueba terapéutica con azitromicina por 5 días a 10mg/kg/día. Desde el inicio de manejo terapéutico con macrólido, desaparece la fiebre, con cambios notorios de

Tabla 1. Paraclínicos

Pruebas de laboratorio	Día 1 (paraclínicos iniciales)	Día 5
Hemograma	Leucocitos: 21880 Neutrófilos: 18500 Linfocitos: 1400 Monocitos: 1500 Hemoglobina: 12.6g/dL Hematocrito:36.3% Plaquetas: 254000	Leucocitos: 10030 Neutrófilos: 5650 Linfocitos:3280 Monocitos:800 Hemoglobina: 11.63g/dL Hematocrito: 33.6% Plaquetas: 369000
PCR	119.89 mg/L	105.32 mg/L
TGO	45 U/L	
TGP	35 U/L	
LDH	539 U/L	
IgG toxoplasma	0.0 UI/mL	
IgM toxoplasma	0.14 No reactivo: <0.8	
IgG EBV	0.9 Negativo: <9	
IgM EBV	3.5 Negativo: < 9	
IgG CMV	>250 U/mL Reactivo: > o = a 1U/mL	
IgM CMV	0.79 U/mL No reactivo: 0.7U/mL Indeterminado: 0.7 - 0.99U/mL	
Urocultivo	mL	Negativo
Hemocultivo		Negativo

mejoría en adenopatías. Al tercer día de manejo con azitromicina, el paciente estaba sin fiebre, con cambios inflamatorios en adenopatía con notoria disminución, tolerando vía oral, y con reporte de hemograma de control (día 5) con negativización de respuesta inflamatoria, PCR en descenso, urocultivo y hemocultivo negativos (ver tabla 1). Posteriormente se obtiene el reporte de IgM por IFI (Inmunofluorescencia indirecta) para *Bartonella henselae* 1/200 e IgG por IFI <1/100, con lo que se consideró diagnóstico de Enfermedad por Arañazo de Gato actual.

### Aspectos éticos

Según la resolución 8430 de 1993, el presente estudio se considera un estudio sin riesgo, teniendo en cuenta que se realizó basado en la revisión retrospectiva de una historia clínica de un paciente, no se realizó ninguna intervención, o modificación intencionada de las características biológicas, fisiológicas o psicológicas, y se trata de un reporte de caso con revisión de la literatura. Recibió la aprobación por parte del comité de ética de la Fundación Clínica Infantil Club Noel. Los datos tomados de la historia

clínica fueron analizados de forma agrupada, protegiendo la confidencialidad y privacidad de los pacientes. Se tomó el consentimiento informado a los padres, y asentimiento informado a nuestro paciente.

## Discusión

La enfermedad por arañazo de gato, es una infección común de la edad pediátrica<sup>3</sup>. producida por la bacteria gram negativa pleomórfica intracelular *Bartonella henselae*. Esta enfermedad fue descrita inicialmente como un síndrome clínico en 1950<sup>4</sup>, se asoció a la presencia de un bacilo gram negativo pleomórfico en 1983<sup>5</sup>, se aisló por medio de cultivo en 1988<sup>6</sup>, se consideró inicialmente etiología de *Afipia felis*, en 1991<sup>7</sup>, finalmente en 1992, *Rochalimaea henselae* fue aislada de pacientes con angiomas bacilar, peliosis hepática, y síndrome febril, en este reporte de caso, la mayoría de pacientes tenían títulos séricos elevados para antígenos de *Rochalimaea henselae*<sup>8,9</sup>. Para este momento de la historia se veía el rol de *Afipia felis* en este síndrome, y todo iba a favor de la etiología para *Rochalimaea Henselae*, sin embargo, para el año 1993 se unificó el género *Bartonella spp* con *Rochalimaea spp*, con predominio de nomenclatura para la primera, por lo que a partir de ese momento, se definió a la *Bartonella spp* como agente etiológico de la enfermedad por arañazo de gato<sup>10</sup>.

El periodo de incubación varía desde los 7 a 12 días posterior a un contacto previo, ya sea por mordedura, arañazo o lamedura de gato<sup>11</sup>, aunque se han identificado otros modos de transmisión de la *Bartonella spp* a humanos, como: mordedura o arañazo por perro, trasplante de órganos, transfusiones, perinatal, iatrogénica, vector artrópodo (piojo, mosca de la arena)<sup>12,13</sup> que hacen que un contacto previo con un animal, no sea tan necesario. Una vez transcurrido el periodo de incubación, se manifiestan presentaciones típicas de la enfermedad como: lesiones en piel, siendo la pápula en el sitio de lesión la primera expresión de la enfer-

medad, hasta la aparición de linfadenopatía de 1 a varias semanas después<sup>3,14</sup>. Dentro de los principales sitios de aparición de esta, se destaca el ser única (85%), afectar la región axilar y nódulos epitrocleares (46%), cabeza y cuello (26%), ingle (17.5%)<sup>15</sup>, aproximadamente el 10% de estas, supuran, se asocia con estados febriles >39°C en un 10% y 1/3 se presentan sin fiebre<sup>15</sup>.

En el caso de nuestra paciente, el tiempo de aparición de adenopatía submandibular después del contacto con el gato fue de 1 año, sin lesión papular ni presencia de fiebre, previamente descrita.

Esta patología puede expresarse de diferentes maneras, dentro de ellas, una manifestación común es la presencia de fiebre y adenopatía localizada, fiebre prolongada o de origen desconocido, enfermedad hepato esplénica, y de una manera menos común: neuroretinitis, encefalopatía, estatus epiléptico, radiculopatía, parálisis del nervio facial, síndrome de Guillain Barre, arteritis cerebral, mielitis transversa, glomerulonefritis, neumonía, purpura trombocitopénica, artritis, osteomielitis, endocarditis, angiomas bacilar, pseudomalignidad, peliosis<sup>3</sup>.

Para ayudar al enfoque diagnóstico del paciente, se solicitó hemocultivo, el cual se reportó negativo, PCR elevada, sugiriendo infección bacteriana, hemograma que inicialmente evidenció signos de respuesta inflamatoria y que posteriormente se normalizó, además de estudios serológicos para diagnósticos diferenciales como infección por *Toxoplasma*, EBV, que se reportaron como normales, aunque cabe resaltar que también se planteó posible infección por Tuberculosis de acuerdo a estudios radiográficos y epidemiológicos, la cual fue finalmente descartada. En las publicaciones consultadas de esta enfermedad<sup>3,4</sup>, los hallazgos reportados en ayudas diagnósticas como hemograma, son inespecíficos, y se puede encontrar: conteo normal o elevado de leucocitos, conteo de plaquetas normal, en descenso o en ascenso,

enzimas hepáticas pueden estar normales, la velocidad de eritrosedimentación puede estar normal o elevada, y ayudas imagenológicas como la tomografía, o resonancia se utilizan para descartar compromiso en otros órganos. Para nuestro reporte de caso, la tomografía fue utilizada como estudio complementario del granuloma pulmonar, evidenciado por radiografía de tórax, y la tomografía cervical como estudio complementario de adenopatías<sup>3,4</sup>.

Una vez la sospecha diagnóstica se ha hecho, es importante la confirmación del mismo, para lo cual se hace énfasis en el uso de pruebas serológicas como la IgM e IgG por Inmunofluorescencia o por Inmunoensayo enzimático (EIA), cuya sensibilidad y especificidad varían dependiendo el método utilizado, siendo IFI el más usado, y el realizado en este estudio de caso. Para la IgM se ha reportado sensibilidad del 2 al 50%, y especificidad del 86 al 100%, esta puede indicar infecciones agudas menores de 3 meses y se considera positivo títulos mayores de 1/64 diluciones<sup>4</sup>; para la IgG la sensibilidad es de 88-100%, especificidad de 92-98%<sup>(4)</sup>, se considera positivo títulos mayores de 1/256 diluciones, entre 1/64 - 1/256 posible infección por lo que debería repetirse la prueba en 10 - 14 días, y negativa menores de 1/64<sup>(16)(17)</sup>. Los test de IgM e IgG pueden presentar reacción cruzada con *Bartonella quintana*, sin embargo, han reemplazado al uso de otras posibilidades diagnósticas, que debido a las características de las mismas, las han hecho poco usadas, como el cultivo de nódulos linfáticos infectados, el cual puede tardar 6 semanas en brindar un resultado, también el test antigénico de piel, por su riesgo de transmitir otras infecciones y no estandarización. La biopsia o estudios histológicos no son de rutina, se recomiendan cuando la enfermedad por arañazo de gato se manifiesta de manera atípica, o si el diagnóstico está aún en duda después de estudios serológicos. La reacción en cadena de polimerasa para *Bartonella spp*, tampoco es de uso cotidiano, requiere de equipo y personal altamente especializado. Desde 1983 se utiliza

la tinción de Warthin-Starry en histopatología dado que este microorganismo requiere de un método especial para poder ser visualizada, sin embargo, para su aplicación se necesita un método invasivo<sup>14</sup>.

El uso de los criterios diagnósticos de Margileth del 2000<sup>18</sup> en los cuales se tienen que tener tres puntos de cuatro para considerarse positivo, dado que con dos puntos es sospechoso, se listan a continuación: 1. Contacto con gato o pulga, independiente del sitio de inoculación. 2. Serología negativa para otras causas de adenopatía, aspirado de pus estéril de un nódulo, PCR positiva, y/o lesiones evidenciadas por TAC en Hígado y Bazo. 3. IFI o EIA con títulos mayores de 1/64 diluciones. 4. Biopsia que evidencia inflamación granulomatosa consistente con Enfermedad por arañazo de gato o coloración de Warthin-Starry positiva<sup>18</sup>.

En este reporte de caso se contó con dos de los cuatro criterios diagnósticos, basado en antecedente de contacto, y títulos de IgM por IFI de 1/200. Es importante destacar que se evidenció IgG para CMV positivo e IgM indeterminado, para lo cual no se realizaron otros estudios serológicos posteriores, sin embargo, de considerarse positiva la infección aguda por CMV, esta coinfección se ha descrito también en la literatura<sup>(19)</sup>. Dado las manifestaciones clínicas del paciente, 2 criterios positivos, con IgM positiva en 1/200 para *Bartonella henselae*, se consideró diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato y se instauró tratamiento.

Esta patología es de carácter autolimitada, para la adenopatía se ha descrito resolución entre 2 a 8 semanas sin uso de antibiótico, pero cuando se considera su implementación, se han visto beneficios, acortando el tiempo de resolución de la misma<sup>1</sup>. Los antibióticos que han sido visto con alta tasa de actividad in vitro, in vivo, son los macrólidos, ciprofloxacina, rifampicina, Trimetoprim sulfametoxazol, gentamicina, doxiciclina<sup>20</sup>, y en algunos estudios se ha visto poca o ninguna mejoría con el uso de ellos<sup>3</sup>,

sin embargo, el uso de azitromicina a 10mg/kg/día el primer día, continuando 4 días más con 5mg/kg/día<sup>(21)</sup>. Nuestro paciente recibió 5 días de azitromicina a 10mg/kg/día, junto a manejo sintomático, y dado que hace faltan estudios que apunten al uso de esteroides como tratamiento adjunto, estos no fueron utilizados.

Como último punto a tocar, es importante destacar que en nuestro medio, también se han reportado manifestaciones clínicas sistémicas de la infección por *B. Henselae*<sup>22</sup>.

La limitación de este reporte de caso viene en cuanto al resultado de estudio serológico para CMV, que si bien, no excluye la infección por Bartonella, tampoco se asume como causa etiológica única, además se ha visto en series de caso coinfección de estos dos microorganismos, sin retrasar el inicio de manejo antibiótico para la Bartonella. La enfermedad por arañazo de gato 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<sup>(22)</sup>, por lo que siempre es importante sensibilizarnos con este diagnóstico diferencial en nuestra práctica diaria.

## Referencias

Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch disease. Am Fam Physician. 2011;83(2):152-5.

- Santarcángelo S, Sosa R, Dondoglio P, Valle LE, Navacchia D. Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido Cat scratch disease as fever of unknown origin. Rev Chil Infectol [Internet]. 2013;30(4):441-5.
- English R. Cat-Scratch Disease. Pediatrics in Review. 2006;27(4).
- Florin T a, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. Pediatrics. 2008;121(5):e1413-25.
- Mosbacher ME, Klotz S, Klotz J, Pinnas JL. Bartonella henselae and the Potential for Arthropod Vector-Borne Transmission. Vector-Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2011;11(5):471-7.
- English CK, Wear DJ, Margileth AM, Lissner CR, Walsh GP. Cat-scratch disease: isolation and culture of the bacterial agent. JAMA. 1988;259(9):1347-1352

- Brenner DJ, Hollis DG, Moss CW, et al. Proposal of Afipia gen. nov. with Afipia felis sp. Nov. (formerly Cat-scratch disease bacillus), Afipia clevelandensis sp. Nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation strain), Afipia broomeae sp. Nov., and three unnamed genospecies. J Clin Microbiol. 1991;29(11):2450-2460.
- Perkins BA, Swaminathan B, Jackson LA et al. Case 22-1992: pathogenesis of cat-scratch disease. N Engl J Med. 1992; 327(22):1599-1601
- Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, et al. Syndrome of Rochalimaea henselae adenitis suggesting cat-scratch disease. AnnIntern Med. 1993;118(5):331-336.
- Brenner DJ, O'Connor SP, Winkler HJ, Steigerwalt AG. Proposals to unify the Genera Bartonella and Rochalimaea, with descriptions of Bartonella Quintana Comb. Nov., Bartonella Vinsonii Comb. Nov., Bartonella Henselae Comb. Nov., and Bartonella Elizabethae Comb. Nov; and to remove the family Bartonellaceae from the order Richettsiales. Int J Syst Bacteriol. 1993;43(4):777-786.
- Mosbacher ME, Klotz S, Klotz J, Pinnas JL. Bartonella henselae and the Potential for Arthropod Vector-Borne Transmission. Vector-Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2011;11(5):471-7.
- Oliveira, AM, Maggi, RG, Woods, CW, Breitschwerdt, EB. Case report: suspected needle stick transmission of Bartonella vinsonii subspecies berkhoffii to a veterinarian. J Vet Int Med 2010; 24:1229-1232.
- Skerget, M, Wenisch, C, Daxboeck, F, Krause, R, et al. Cat or dog ownership and seroprevalence of Ehrlichiosis, Q fever, and cat-scratch disease. Emerg Infect Dis 2003; 9:1337-1340.
- Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, Fischer GW, Schlagel CJ, King FM. Cat-scratch disease: a bacterial infection. Science.1983;221(4618):1403-1405.
- Carithers HA. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1200 patients. Am J Dis Child. 1985;139(11):1124-1133
- Sander A, Posselt M, Oberle K, Brecht W. Seroprevalence of antibodies to Bartonella henselae in patients with cat scratch disease and in healthy controls: evaluation and comparison of two commercial serological tests. Clin Diagn Lab Immunol. 1998;5(4):486-490.
- Spach DH, Kaplan SL. Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cat scratch disease. En: UpToDate. Fecha de acceso: septiembre 20, 2016.
- Margileth AM. Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. Curr Infect Dis Rep. 2000;2(2):141-146.
- Miranda-Choque E, Candela-Herrera J, Alvarado-Durand J, Esquivel-Quispe M, Farfan-Ramos S. Infección por Bartonella henselae como presentación de fiebre de origen desconocida en niños peruanos. Acta Med Per. 2014;31(2):74-78
- Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268

- patients and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11(6):474-478.
21. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(6):447-452.
22. 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;69-72.