Compromiso hepatoesplénico, un hallazgo inusual secundario a enfermedad por arañazo de gato: a propósito de un caso

Hepato-splenic involvement, an unusual finding secondary to cat-scratch disease: a clinical case

Dr. Andrés Carvajal Jaimes^a y Dra. Alexandra Yamasque Arias^a

Colaborador: Dr. Juan P. Piccolomini^a

RESUMEN

La infección por *Bartonella henselae* (BH) que causa la enfermedad por arañazo de gato puede cursar de manera asintomática, así como presentar manifestaciones locales y sistémicas. El objetivo de este caso es documentar que el compromiso hepatoesplénico es poco habitual en este tipo de infección y el tratamiento, que debe ser personalizado, aún genera controversia. Se presenta un caso de una paciente de 11 años con fiebre de origen de desconocido con hallazgos en tomografía y ecografía abdominal de abscesos hepatoesplénicos, y confirmación de infección por BH a través de métodos serológicos. Se realiza una revisión bibliográfica donde se evidencia la baja frecuencia de compromiso hepatoesplénico. De esta manera, la anamnesis y el examen físico son fundamentales para realizar un rápido diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: absceso abdominal, *Bartonella henselae*, enfermedad por arañazo de gato, fiebre de origen desconocido, pediatría.

ABSTRACT

The infection by *Bartonella henselae* (BH), the cause of cat scratch disease, it could be asymptomatic or produce local and multisystem illness. The objective of this case report is to document that the hepato-splenic involvement is unusual in BH infection, and the treatment is discussed and individualized in each patient. This case is about an eleven-year girl who presented with findings in abdominal tomography and ultrasound of hepato-splenic abscesses, with later positive serology for BH. In this way, a bibliographic review is carried out to show the low prevalence and incidence of hepato-splenic involvement where the anamnesis and the physical examination are essential to make an early diagnosis and treatment.

Key words: abdominal abscess, *Bartonella henselae*, cat-scratch disease, fever of unknown origin, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e540>

Cómo citar: Carvajal Jaimes A, Yamasque Arias A. Compromiso hepatoesplénico, un hallazgo inusual secundario a enfermedad por arañazo de gato: a propósito de un caso. Arch Argent Pediatr 2021;119(5):e540-e544.

a. Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Claudio Zin, Malvinas Argentinas, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Andrés Carvajal Jaimes: andres.carvajal.jaimes@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-12-2020

Aceptado: 4-5-2021

INTRODUCCIÓN

La infección por *Bartonella henselae* (BH), un bacilo gramnegativo, transmitida en su mayoría por el arañazo de un gato, puede cursar como una infección asintomática hasta desarrollar infección multiorgánica y, en ocasiones, la muerte.¹⁻³ El compromiso hepatoesplénico en pacientes inmunocompetentes es poco habitual, pero de relevancia en la edad pediátrica. Por lo anterior, sospechar este tipo de infección es fundamental para implementar un tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Se presenta un caso de infección por BH con compromiso hepatoesplénico como causa de fiebre de origen de desconocido (FOD), siendo esta una manifestación poco habitual en este tipo de infección.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 11 años, con cuadro clínico de 16 días de evolución con 3 registros febriles diarios entre 38 °C y 40 °C, intermitentes, sin referir otro síntoma asociado. Consultó al séptimo día; se interpretó el cuadro como faringoamigdalitis y le indicaron amoxicilina más ácido clavulánico en dosis de 50 mg/kg/día. Ante la persistencia de registros febriles, astenia y adinamia, volvió a consultar, por lo cual se decidió su ingreso al servicio de urgencia. Se constató fiebre de 38,1 °C, y se observó una lesión tumoral en la región coronal de 4 × 3 cm, no móvil, dolorosa a la palpación; y una adenopatía inguinal izquierda de 1 cm, móvil y dolorosa. Como antecedente epidemiológico, la madre refirió un viaje a Venezuela y a Brasil en los últimos 3 meses, así como la exposición a un gato, que causó una herida por arañazo en el miembro inferior izquierdo 1 mes atrás. El laboratorio mostró anemia normocítica normocrómica y elevación de proteína C reactiva (PCR) con un valor de 118,5 mg/dl; función renal y hepática, ionograma y orina completa normales. Se solicitaron serologías para virus

de la inmunodeficiencia humana (VIH), prueba serológica no treponémica para sífilis (VDRL, por su sigla en inglés), virus de las hepatitis A, B y C, citomegalovirus; anticuerpos para virus de Epstein-Barr y para *Bartonella henselae*.

Se realizó la búsqueda de focos profundos con ecocardiograma sin evidencia de patología estructural y funcional ni de vegetaciones. La tomografía axial computada (TAC) de cerebro y de tórax fueron normales. La TAC de abdomen, con y sin contraste, mostró un hígado heterogéneo con imágenes redondeadas (la mayor, de 5 mm), de densidad líquida que no realzaron con contraste, y el bazo con imágenes de iguales características (la mayor, de 13 mm) (Figura 1). Se asumieron como microabscesos y, luego de realizar la interconsulta con infectología, se inició tratamiento con ceftriaxona en dosis de 80 mg/kg/día, azitromicina a 10 mg/kg/día y metronidazol a 30 mg/kg/día.

Se informaron serologías positivas para IgG (1:20) e IgM (1:32) para BH; el resto de los cultivos fueron negativos, por lo que se suspendió la ceftriaxona al séptimo día y se mantuvo el esquema con metronidazol y azitromicina. A los 7 días de tratamiento se solicitó una TAC abdominal de control, que mostró un aumento del tamaño de las imágenes hepatoesplénicas: en el hígado, la más grande estaba en el segmento VI y medía 10 mm; en el bazo, la más grande medía 15,4 mm y se localizaba en el polo superior; ambas imágenes eran compatibles con abscesos. Se indicó rotar esquema antibiotico a rifampicina en

dosis de 300 mg cada 12 horas y trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) en dosis de 10 mg/kg/día por vía oral. A los 5 días de tratamiento, la paciente evolucionó favorablemente, sin registros febriles y con resolución de la lesión en la región coronal y la adenopatía inguinal, se realizó ecografía abdominal de control, en la que se observó disminución del tamaño de lesiones hepatoesplénicas (Figura 2) respecto a la TAC abdominal y se otorgó egreso hospitalario. Un mes después, se realizó control clínico y con ecografía abdominal, sin evidencia de lesiones, por lo cual se suspendió el tratamiento antibiótico (Figura 3).

DISCUSIÓN

La BH es un bacilo gramnegativo, con reservorio en diferentes animales, mayormente en gatos, quienes transmiten esta bacteria al ser humano por un arañazo, una mordedura o por la exposición de sus secreciones a través de lesiones en la piel. Puede provocar una infección local o generalizada, como se presentó en el caso clínico, hasta comprometer la vida del paciente.¹

Luego de la infección por BH, se produce una invasión bacteriana en las células progenitoras CD34+ que afecta directamente las células eritroides diferenciadas; esto causa una replicación intracelular que desencadena una respuesta granulomatosa y supurativa en personas inmunocompetentes, y vasoproliferativa en personas inmunosuprimidas.¹

FIGURA 1. Tomografía axial computada de abdomen con contraste. Se observan imágenes quísticas de 5 mm a nivel hepático en el segmento VI y lesiones quísticas de 5 mm a nivel del bazo, las cuales se asumen como microabscesos

Esta infección presenta un espectro variable de manifestaciones clínicas, desde el contexto de un cuadro de FOD, en el que debe pensarse como probable etiología, independientemente de la exposición de los pacientes a gatos. En la piel, como en el caso presentado, pueden aparecer nódulos cutáneos, así como lesiones pustulares en el sitio de inoculación, o lesiones menos graves como pápulas o eritema. Otras veces, no hay ninguna reacción local, pero existe el antecedente de alguna. También se puede manifestar, con menor frecuencia, como eritema multiforme o púrpura.^{1,4,5}

FIGURA 2. Ecografía abdominal de control posterior al cambio de tratamiento antibiótico. Se observan imágenes redondeadas, hipoeoicas, menores a 10 mm, en el bazo (flecha)

Otro tipo de lesiones son las linfadenopatías, que aparecen próximas al sitio de la inoculación dentro de los 7 a 60 días posteriores; los sitios más frecuentes son las regiones axilar, epitroclear, cervical, supraclavicular, submandibular y, como se evidenció en la paciente del caso clínico, a nivel inguinal. Las linfadenopatías pueden ser eritematosas, no induradas y el 10-15 % puede supurar.^{1,3,5}

Aunque el compromiso visceral (microabscesos hepatoesplénicos) es inusual, es relevante su diagnóstico sobre todo en niños, porque se presenta en el 2 % al 25 % de los pacientes descritos en algunas series. Esta infección suele presentarse con síntomas sistémicos como fiebre prolongada y microabscesos en el hígado y/o el bazo, que tienen una típica forma estrellada en estudios complementarios, como ecografía y TAC abdominal. También se caracterizan por una eritrosedimentación elevada, enzimas hepáticas normales y títulos elevados de anticuerpos contra BH. Todos estos hallazgos estuvieron presentes en la paciente del caso clínico presentado.^{1,3,6}

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes no evidenciadas en la paciente presentada son las oculares: el síndrome oculoglandular de Parinaud, que consiste en fiebre, conjuntivitis folicular (inyección conjuntival, secreción serosa, sensación de cuerpo extraño), y también se puede presentar como neurorretinitis, panuveítis, y desprendimiento de retina.^{1,7} Las complicaciones neurológicas se han observado en menos del 2 % de los pacientes. La más frecuente es la encefalopatía que se manifiesta con cefalea y convulsiones y se presenta de 1 a 3 semanas después del desarrollo de las linfadenopatías. El análisis del líquido cefalorraquídeo presenta pleocitosis e

FIGURA 3. Control ecográfico abdominal luego de un mes de tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol y rifampicina. No se observan lesiones en hígado ni en bazo

hiperproteínorraquia, la resonancia magnética nuclear puede revelar cambios en la materia blanca y gris, el tálamo y los ganglios basales. El compromiso óseo tiene una baja frecuencia, del 0,2 % al 0,5 %.⁸ El pronóstico suele ser bueno: en el 90 % de los casos, el cuadro se resuelve con tratamiento adecuado.^{1,3,5}

En relación con el diagnóstico, la literatura documenta los criterios de Margileth en el año 2000: 1) contacto con gatos o pulgas, independientemente de la presencia del sitio de inoculación; 2) serologías negativas para otras causas de adenopatía; un análisis de PCR positivo y/o lesiones hepatoesplénicas observadas en la tomografía computarizada; 3) inmunoensayo enzimático (EIA) positivo o inmunofluorescencia indirecta (IFA) con una proporción de título de 1:64, en esta paciente se tomó como positivo un título de 1:32 según referencias del laboratorio; y 4) biopsia que muestra inflamación granulomatosa y tinción de plata positiva de Warthin-Starry. Para el diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato deben cumplirse al menos 3 criterios (descritos en el caso clínico), y aunque se informaron títulos serológicos más bajos en la paciente presentada, el rango de laboratorio los sugería como positivo débil.^{5,9-12}

El método más utilizado es la detección de anticuerpo IgG por inmunofluorescencia o inmunoenzimoinmunoensayo. Otros métodos son la PCR, con una especificidad del 100 %, y el cultivo para BH, que es el menos utilizado por el tiempo de espera para el crecimiento bacteriano.^{9,11}

Existen datos limitados y no estandarizados acerca del tratamiento de la enfermedad por arañazo de gato diseminada, por lo cual este es controvertido. En pacientes inmucompetentes, se ha observado resolución del compromiso hepatoesplénico sin tratamiento hasta en un período de 6 meses. Se han realizado estudios comparando placebo versus tratamiento antibiótico con el cual se evidencia mejoría de los síntomas (período de defervescencia en 5 días) así como del compromiso sistémico.¹³ Se ha evidenciado que la asociación de TMP-SMX y rifampicina durante 2 a 4 semanas tiene una buena eficacia; este fue el tratamiento al cual se rotó la paciente del caso clínico con posterior mejoría de la clínica inicial, así como resolución completa del compromiso hepatoesplénico. Una alternativa es el uso de azitromicina como monoterapia o asociado a rifampicina, ciprofloxacina o clotrimoxazol

con respuesta variable en cada paciente.^{1,3,11,12} En pacientes inmunocomprometidos, se debe realizar tratamiento antibiótico por un período de 6 semanas y, si ocurre una recaída, durante 4 a 6 meses, según la evolución. El uso de corticoides ha mostrado beneficio en pacientes con enfermedad sistémica (encefalitis, compromiso hepático y ocular) que no responden al tratamiento antibiótico. En algunos pacientes no se ha observado respuesta a los corticoides, por lo cual es necesario realizar más estudios clínicos para determinar su eficacia.¹⁴

No existen marcadores específicos o títulos de anticuerpos para el control de tratamiento. Se ha planteado la realización de estudios por imágenes para evidenciar la regresión del proceso patológico; la ecografía abdominal es un método adecuado, con el cual se realizó el control en nuestra paciente. Aun así, diferentes estudios han considerado esto último innecesario si se ha documentado una mejoría clínica notable.¹

Desde hace décadas, la enfermedad por arañazo de gato producida por BH sigue teniendo relevancia, sobre todo en la población pediátrica. Es fundamental evaluar siempre el compromiso abdominal en búsqueda de abscesos hepatoesplénicos ya que, aunque poco habitual, se presenta hasta en un 25 % de los pacientes pediátricos. La anamnesis, el examen físico y los estudios complementarios son importantes para el diagnóstico y para indicar el tratamiento antibiótico. Aunque se proponen diversos esquemas de tratamiento, es necesario ampliar la experiencia y la investigación para optimizar y estandarizar el manejo, y así mejorar la calidad de vida de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: Widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics*. 2008; 121(5):e1413-25.
2. Liston TE, Koehler JE. Granulomatous hepatitis and necrotizing splenitis due to *Bartonella henselae* in a patient with cancer: Case report and review of hepatosplenic manifestations of bartonella infection. *Clin Infect Dis*. 1996; 22(6):951-7.
3. Lindeboom JA. Pediatric cervicofacial lymphadenitis caused by *Bartonella henselae*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(4):469-73.
4. Lins K de A, Drummond MR, Velho PENF. Cutaneous manifestations of bartonellosis. *An Bras Dermatol*. 2019; 94(5):594-602.
5. 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; 105:69-72.
6. Landes M, Maor Y, Mercer D, Habot-Wilner Z, et al. Cat scratch disease presenting as fever of unknown origin is a

- unique clinical syndrome. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(11):2818-24.
7. Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Mentis A, Pappa C, et al. Bartonella and intraocular inflammation: A series of cases and review of literature. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5(1):817-29.
 8. Slaifstein C, Borin N, Monzón Ostoich M, Merñiez M, et al. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo múltiple. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(1):e84-7.
 9. Allizond V, Costa C, Sidoti F, Scutera S, et al. Serological and molecular detection of Bartonella henselae in specimens from patients with suspected cat scratch disease in Italy: A comparative study. *PLoS One*. 2019; 14(2):e0211945.
 10. Theel ES, Ross T. Seasonality of Bartonella henselae IgM and IgG antibody positivity rates. *J Clin Microbiol*. 2019; 57(12):e01263-19.
 11. Tang YL, Shao DP. Recent advances in diagnosis and treatment of choroidal osteoma. *Int Eye Sci*. 2017; 17(1):80-2.
 12. Grisolia NA, De Lillo L. Enfermedad por arañazo de gato como causa de microabscesos hepatoesplénicos, a propósito de un caso. *Rev Pediatr Elizalde*. 2014; 5(2):37-40.
 13. Phan A, Castagnini LA. Corticosteroid Treatment for Prolonged Fever in Hepatosplenic Cat-Scratch Disease: A Case Study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017; 56(14):1291-2.
 14. Del Río A, Barrios P, Chamorro F, Giachetto G, Pirez C. Bartonelosis sistémica con lesiones hepatoesplénicas en un paciente inmunocompetente. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Arch Pediatr Urug*. 2016; 87(2):125-30