Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo múltiple

Cat-scratch disease with multiple bone involvement

Dra. Cynthia Slaiﬀstein^a, Dr. Nicolás Borin^a, Dra. Melanie Monzón Ostoich^a, Dra. Mariel Merñiez^a,
Dra. Paula Marqués Burgos^a, Dra. Johanna Aliano^a, Dr. Ignacio Núñez^a y Dr. Ariel Cheistwer^a

RESUMEN

La enfermedad por arañazo de gato es producida por la bacteria *Bartonella henselae*, bacilo Gram-negativo transmitido desde gatos y perros a los seres humanos a través de la inoculación cutánea por rasguños o mordeduras. Tiene un amplio espectro clínico, desde una forma típica caracterizada por una linfadenopatía regional cercana al sitio de inoculación hasta formas atípicas con compromiso sistémico. Las formas óseas son infrecuentes; representan, aproximadamente, del 0,2 % al 0,5 % de los casos.

Se presenta a una paciente de 3 años de edad, previamente sana, que se internó por síndrome febril prolongado asociado a dolor y limitación del movimiento a nivel de la columna vertebral cervical, con diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato con afectación ósea múltiple.

Palabras clave: *Bartonella henselae*, enfermedad por rasguño de gato, niño.

ABSTRACT

Cat-scratch disease is produced by the bacterium *Bartonella henselae*, a gram-negative bacillus transmitted through cutaneous inoculation by a cat or dog's scratch or bite. It has a wide clinical spectrum, from a typical picture characterized by a regional lymphadenopathy near to the inoculation site to atypical pictures with systemic compromise. Bone compromise is infrequent, it represents around 0.2-0.5 % of the cases.

We present a 3-year-old previously healthy patient, who was admitted with prolonged fever related to pain and movement limitation of the cervical spine. Diagnosis of cat-scratch disease with multiple bone involvement was reached.

Key words: *Bartonella henselae*, cat-scratch disease, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e84>

Cómo citar: Slaiﬀstein 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-e87.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es producida por la bacteria *Bartonella henselae*, bacilo Gram-negativo transmitido por gatos, principalmente recién nacidos y menores de un año, a través de la inoculación cutánea por rasguños o mordeduras.¹ Los perros también constituyen su reservorio y no existen datos de transmisión persona-persona.²

En Estados Unidos, se reportan alrededor de 40 000 casos por año, pero la incidencia en la Argentina se desconoce.^{1,2} Afecta, sobre todo, a niños y adultos jóvenes, con un pico entre los 2 y los 14 años.² Clínicamente, se manifiesta con una forma típica, caracterizada por una linfadenopatía regional cercana al sitio de inoculación, o formas atípicas con compromiso sistémico.³ Estas representan menos del 10 % de los casos, y lo más frecuente es el compromiso hepatoesplénico.² Se describe la afectación ósea en menor medida, que involucra, principalmente, la columna vertebral.³

CASO CLÍNICO

Paciente de 3 años de edad previamente sana, que se internó por presentar síndrome febril de 40 días de evolución, de 1 a 2 registros diarios, sobre todo, nocturnos, asociados a dolor y limitación del movimiento de la columna vertebral cervical. No presentaba pérdida de peso, astenia u otros síntomas relacionados. Sin antecedente de viajes recientes y solo refería el contacto con gatos cachorros.

Ya había realizado múltiples consultas y se le habían efectuado radiografía de tórax, hemograma, función renal y hepática, sin alteraciones. Se había hallado solamente la proteína C reactiva (PCR) elevada, de 18,4 mg/dl.

Al ingresar, estaba en buen estado general, afebril, con signos vitales dentro de los límites normales para su edad. Niña eutrófica, con un peso de 14,500 kg (percentil 25), una talla de 100,6 cm (percentil 25-50) y un índice de masa corporal de 14,3 (percentil 10-25). Presentaba dolor y limitación ante la flexoextensión y lateralización de la columna vertebral cervical. No padecía adenopatías ni visceromegalias, y el resto del examen físico era normal.

a. Unidad 6 de Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Ignacio Núñez: ignacio_25@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-8-2020

Aceptado: 24-9-2020

Se realizó un análisis de laboratorio, que evidenció anemia normocítica-normocrómica y aumento de reactantes de fase aguda: glóbulos blancos en $8900/\text{mm}^3$ (el 58 % de neutrófilos, el 31 % de linfocitos, el 9 % de monocitos, el 2 % de eosinófilos); hemoglobina: $9,1 \text{ mg/dl}$; hematocrito: el 26,4 %; plaquetas: $486\,000/\text{mm}^3$; PCR: 29 mg/dl ; eritrosedimentación: 70 mm/hora . Hepatograma y función renal normales. Se realizaron hemocultivos, que fueron negativos, y serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (*Epstein-Barr virus*; EBV, por sus siglas en inglés) y toxoplasmosis, que fueron negativas.

Se descartaron infecciones profundas con la ecografía abdominal y el ecocardiograma normales, y se realizó una radiografía de la columna vertebral cervical, que evidenció alteraciones de los cuerpos vertebrales de C6-C7. Por la sospecha de espondilodiscitis, se medicó empíricamente con cefotaxima y clindamicina.

Al día siguiente, se efectuó una resonancia magnética (RM) de la columna vertebral y se constató la alteración de la señal en los cuerpos vertebrales cervicales, dorsales y lumbares, el compromiso de tejidos blandos paraespinales a nivel dorsal alto, pero sin compromiso de

los discos intervertebrales (Figura 1). Se realizó un centellograma óseo, en el que se observó hipercaptación en el isquion derecho y en el séptimo arco costal derecho posterior, además del compromiso óseo múltiple en la columna vertebral evidenciado en la RM (Figura 2).

Por presentar nexo epidemiológico y clínica compatible, se realizó la serología para *Bartonella henselae* por inmunofluorescencia indirecta (IFI), la cual fue negativa tanto para inmunoglobulina G (IgG) como para inmunoglobulina M (IgM). Se realizó la prueba cutánea de derivado proteico purificado (*purified protein derivative*; PPD, por sus siglas en inglés), que fue negativa, y la radiografía de tórax fue normal. Para descartar una patología oncohematológica, se realizó una punción-aspiración de médula ósea, que no evidenció infiltración neoplásica, y una biopsia de la lesión ósea a nivel del isquion derecho, que informó infiltrado polimorfonuclear inespecífico, con cultivos para gérmenes comunes y micobacterias negativos.

La paciente permaneció en buen estado general, con mejoría del dolor y de los movimientos cervicales, y resolvió el síndrome febril. Ante la gran sospecha clínica, el nexo epidemiológico, el resultado de los estudios

FIGURA 1. Resonancia nuclear magnética de la columna vertebral que muestra una lesión en los tejidos blandos paraespinales izquierdos desde C5 a D2, alteración de los cuerpos vertebrales a nivel C6-C7, D7, D11 y L4. No se evidencia compromiso discal

FIGURA 2. Centellograma óseo que evidencia el impacto múltiple a nivel de la columna vertebral cervical baja y torácica, séptimo arco costal posterior derecho y región isquiática derecha

complementarios y considerando la posibilidad de falsos negativos en las pruebas serológicas para *Bartonella henselae*, se repitió la serología IgG y resultó un título de 1/50 (sobre el valor de corte). Por este motivo, se analizó una tercera muestra y se comprobó, finalmente, la seroconversión con un título de 1/200. Se repitió también la ecografía abdominal y se halló un microabsceso esplénico. Se consideró el cuadro como bartonelosis sistémica de presentación atípica y se modificó el tratamiento a rifampicina y trimetoprima-sulfametoxazol (TMS).

La paciente evolucionó favorablemente. Cumplió el tratamiento antibiótico por 6 meses y continuó el seguimiento ambulatorio con los Servicios de Infectología y Traumatología.

DISCUSIÓN

Las formas atípicas de presentación de la infección por *Bartonella henselae* representan un desafío diagnóstico. Abarcan manifestaciones extraganglionares y pueden comprometer diferentes sistemas de órganos.⁴

Las formas óseas son infrecuentes; constituyen el 0,2-0,5 % de los casos.^{5,6} Se producen, generalmente, por vía hematógena, aunque también se describió la diseminación linfática y por contigüidad.^{5,6} Suelen ser indoloras, asociarse a un síndrome febril prolongado y pueden aparecer semanas después de los síntomas generales. Pueden acompañarse de abscesos paravertebrales con compromiso infiltrativo y aplastamiento del cuerpo vertebral.⁵ En general, predomina la lesión unifocal, principalmente, en la columna vertebral dorsal y pélvica, y el cráneo.^{3,5-9} Los discos intervertebrales suelen estar respetados.⁶ Las manifestaciones clínicas de esta paciente se asemejaron a lo descrito en la bibliografía, con la excepción de presentar compromiso óseo múltiple.

El diagnóstico de EAG se realiza por criterios clínicos, antecedente epidemiológico y exámenes complementarios.⁸ Los resultados de laboratorio son inespecíficos. Los más frecuentes son el aumento de la eritrosedimentación o de la PCR. En las formas sistémicas con compromiso hepático, puede evidenciarse hipertransaminasemia.^{2,4}

Actualmente, el método más sensible de diagnóstico es la PCR. Puede realizarse en distintas muestras y permite diferenciar entre las especies de *Bartonella*, pero no se encuentra ampliamente disponible.⁴⁻⁶ Entre los métodos serológicos, se prefiere la IFI. Un resultado positivo para IgM sugiere infección aguda,

pero su producción es, en general, breve, y la sensibilidad del test es baja.^{10,11} En cambio, la IgG presenta excelente sensibilidad (del 88-100 %) y especificidad (del 92-98 %), lo cual la convierte en el test de elección.^{4,6}

Para algunos autores, tanto la comprobación de seroconversión como los títulos mayores de 1/256 son indicadores de enfermedad aguda.^{2-4,6,9} Sin embargo, en presentaciones atípicas, se reporta que un 10-15 % de los pacientes tienen serología negativa.² Si la determinación se realizó en los primeros 10-14 días, un resultado negativo con alta sospecha clínica y epidemiológica debe motivar el análisis de una nueva muestra.¹²

El cultivo no ha demostrado utilidad debido al crecimiento lento y por su baja sensibilidad.^{3-6,12} La histopatología es inespecífica.⁴ Puede emplearse la tinción de Warthin-Starry sobre las muestras y observarse bacilos en grupos o cadenas cortas, con baja especificidad y bajo rendimiento.⁴ En este caso, se utilizó la IFI, que, pese a ser negativa en primera instancia, se repitió en dos ocasiones por la alta sospecha clínica. Resulta importante señalar el resultado negativo inicial de las pruebas serológicas a pesar del largo tiempo de evolución de su enfermedad.

En cuanto a los estudios de imágenes, la radiografía es poco sensible en estadios iniciales.⁶ La tomografía computada (TC) puede demostrar la presencia de abscesos hepáticos y esplénicos, y lesiones osteolíticas.^{5,6} La RM permite evidenciar las lesiones y establecer la extensión del compromiso.^{5,6} El centellograma óseo muestra la captación precoz del radiofármaco en las zonas comprometidas, con patrón osteoblástico unifocal o multifocal.⁵ Es muy sensible pero poco específico, y no se puede diferenciar de otros procesos inflamatorios producidos por neoplasias y traumatismos.⁶

Los diagnósticos diferenciales para considerar son la osteomielitis por *Staphylococcus aureus*, de evolución más aguda, las enfermedades producidas por *Kingella kingae* y micobacterias típicas y atípicas, la brucelosis y la infiltración neoplásica.

Bartonella henselae es susceptible *in vitro* a múltiples antimicrobianos, incluidos penicilinas, tetraciclinas, macrólidos, TMS, rifampicina, fluoroquinolonas, cefalosporinas (excepto las de primera generación) y aminoglucósidos.^{2,4} Únicamente, gentamicina y rifampicina presentarían actividad bactericida.³

No hay estudios controlados y aleatorizados que evalúen la efectividad del tratamiento

en las formas sistémicas, y el tiempo óptimo de tratamiento es desconocido.^{3,5,6,12} Algunos autores aconsejan tratar solo las formas graves y a pacientes inmunocomprometidos, y otros indican el tratamiento sistemático en todas las formas atípicas, si bien no hay recomendaciones específicas para las formas óseas.^{5,6,8}

El pronóstico en los pacientes inmunocompetentes, en general, es excelente, aun sin tratamiento. La reinfección es rara.²⁻⁴ En los pacientes con evolución prolongada o sin mejoría sintomática, deben descartarse otras patologías concomitantes.²

Un punto para discutir es si la sintomatología de la paciente mejoró por la propia evolución de la enfermedad o si el tratamiento antibiótico tuvo alguna implicancia.

Este caso ilustra una presentación inusual de la infección por *Bartonella henselae* caracterizada por un síndrome febril prolongado con compromiso óseo múltiple. Reafirma la importancia de la anamnesis y de la clínica para arribar al diagnóstico etiológico y obliga a tener siempre presente las limitaciones de los test serológicos al momento de tomar decisiones médicas. ■

REFERENCIAS

1. Stechenberg B. Enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*). En: Kliegman R, Stanton B, Schor N, Behrman R, et al. *Nelson. Tratado de pediatría*. 19ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. Págs.1027-30.
2. Comité Nacional de Infectología. *Bartonella Henselae* (Enfermedad por arañazo de gato). En *Libro azul de infectología pediátrica*. 4ª ed. actualizada. Buenos Aires: FUNDASAP; 2012:480-3.
3. Howard LM, Edwards KM, Stechenberg B. *Bartonella Infections*. In: Cherry J, Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, et al (eds.). *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. 7ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. Págs.1720-9.
4. Schutze G, Jacobs R. *Bartonella species* (Cat-scratch disease). En: Long S, Pickering L, Prober C. *Principles and practice of pediatric infectious disease*. 4ª ed. Londres: Elsevier; 2012:856-61.
5. Rodríguez CM, Giachetto LG, Cuneo EA, Gutiérrez BMC, et al. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo: una forma atípica de presentación clínica. *Rev Chil Infect*. 2009; 26(4):363-9.
6. Zepeda J, Morales J, Letelier H, Delpiano L. Osteomielitis vertebral por *Bartonella henselae*: a propósito de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87(1):53-8.
7. Kopsidas I, Margariti R, Gavra M, Syngelou A, et al. An 11 year old male with vertebral osteomyelitis and a paraspinal abscess. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37(12):e341-3.
8. Santarcángelo S, Sosa R, Dondoglio P, Valle L, et al. Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido. *Rev Chil Infect*. 2013; 30(4):441-5.
9. Ghandi T, Slater L, Welch D, Koehler J. *Bartonella*, incluida la enfermedad por arañazo de gato. En: Bennett J, Dolin R, Blaser M. *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016; 2795-810.
10. Abarca K, Winter M, Marsac D, Palma C, et al. Exactitud y utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por *Bartonella henselae*. *Rev Chil Infect*. 2013; 30(2):125-8.
11. Spach S, Kaplan S. Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cat scratch disease. Uptodate. [Acceso: 8 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/microbiology-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cat-scratch-disease?search=enfermedad%20por%20ara%C3%B1azo%20de%20gato&source=search_result&selectedTitle=1~75&usage_type=default&display_rank=1.
12. Armitano R, Lisa A, Martínez C, Cipolla L, et al. *Bartonella henselae*: Evidencia serológica en pacientes pediátricos con sospecha clínica de enfermedad por arañazo de gato. *Rev Argent Microbiol*. 2018; 50(4):365-8.
13. Rolain J, Brouqui P, Koheler J, Maguina C, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella species*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48(6):1921-33.