

ORIGINAL BREVE

Enfermedad por arañazo de gato: características clínicas en niños hospitalizados

C. Medici Olaso^{a,*}, L. García Gariglio^a, M.I. Ferreira García^a, G. Giachetto Larraz^a, M.C. Gutierrez Bottino^b y M.C. Pírez García^a

^a Departamento de Pediatría y Especialidades, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay

^b Laboratorio de Patología Pediátrica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay

Recibido el 7 de enero de 2010; aceptado el 26 de agosto de 2010

PALABRAS CLAVE

Bartonella henselae;
Enfermedad por
arañazo de gato;
Síntomas y signos;
Uruguay;
América Latina

KEYWORDS

Bartonella henselae;
Cat scratch disease;
Symptoms and signs;
Uruguay;
Latin America

Resumen

Introducción: En Uruguay hay escasas comunicaciones en relación a las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad por arañazo de gato (EAG) en niños.

Objetivo: Describir las características clínicas de los niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell con EAG.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado entre el 01-01-2004 y el 31-12-2008. Se describen manifestaciones clínicas, tratamiento y evolución.

Resultados: Fueron hospitalizados 15 niños. Todos presentaron adenopatías regionales, 8 presentaron fiebre prolongada. Presentaron compromiso hepático y/o esplénico 13. Ninguno falleció ni presentó secuelas.

Conclusiones: Se recomienda incluir en la valoración de niños con fiebre prolongada y adenopatías la ecografía abdominal y la búsqueda de esta etiología.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cat scratch disease: Clinical characteristics in hospitalised children

Abstract

Introduction: There are few communications as regards the epidemiology and clinical features of cat scratch disease (CSD) in Uruguayan children.

Objective: To describe the clinical features in hospitalised children at Pereira Rossell Children's Hospital with CSD.

Patients and methods: A descriptive, retrospective study between 01/01/04 and 12/31/08. Clinical features, treatment and evolution were analysed.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: conrado.medici@gmail.com (C. Medici Olaso).

Results There were 15 hospitalised children. All had regional lymphadenitis, 8 had prolonged fever; 13 had liver and/or splenic involvement. No patient died or had sequelae.

Conclusions: It is important to search for this aetiology in children with prolonged fever and lymphadenitis. Abdominal ultrasound is an important diagnostic step.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una enfermedad infecciosa benigna producida por *Bartonella henselae*¹⁻⁵. El vector suele ser un gato menor de un año. Su incidencia es variable⁴, y su presentación clínica habitual en pacientes inmunocompetentes es fiebre y adenomegalias^{1,3-9}.

En Uruguay no se dispone de datos epidemiológicos ni de métodos de diagnóstico serológico. Es probable que esto contribuya a la baja sospecha diagnóstica y al subdiagnóstico de la enfermedad⁶.

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y evolutivas de una cohorte de niños hospitalizados con EAG (figs. 1 y 2).

Pacientes y métodos

Se incluyeron los niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP- CHPR), ubicado en Montevideo (Uruguay), entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2008, con diagnóstico de egreso

de EAG. Este es el centro pediátrico de referencia nacional, con un promedio de ingresos de 12.000 niños por año. Los datos se obtuvieron del sistema de registro informatizado del hospital y de las historias clínicas.

Para el diagnóstico se utilizaron los criterios de Margileth: 1) noción de contacto con gato; 2) serología negativa para otras causas de adenopatía, aspirado estéril de adenopatía, y/o lesiones hepáticas/esplénicas; 3) serología positiva para *B. henselae*, y 4) biopsia ganglionar con inflamación granulomatosa o tinción de Warthin-Starry positiva.

Se consideró caso confirmado cuando se cumplieron 3 criterios⁸. Se consideró caso probable cuando se cumplieron los criterios 1 y 2 de Margileth.

La serología fue realizada mediante IFI en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires, República Argentina. Para la confirmación diagnóstica se consideró infección aguda la detección de IgM o un título de IgG $\geq 1:125$.

Los estudios anatomopatológicos se realizaron en el Laboratorio de Patología Clínica del CHPR.

Se describen las siguientes características: edad, sexo, noción de contacto con gato, tipo de manifestaciones clínicas, tratamiento indicado y evolución. Se consideró fiebre prolongada aquella cuya duración fue igual o superior a dos semanas⁸.

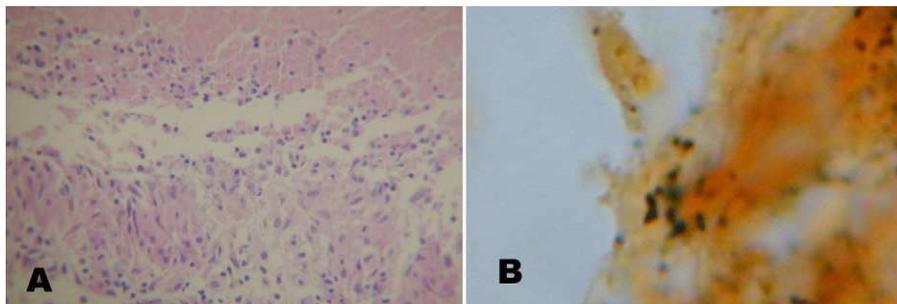


Figura 1 A) Biopsia de costilla caso 1. Se observa granuloma necrosante con empalizada de histiocitos (H-E 400 \times). B) Coloración de plata de Whartin–Starry: se observan bacilos fragmentados y deformados (900 \times).

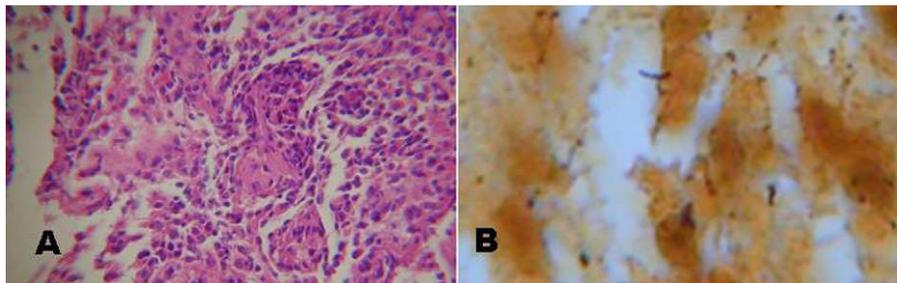


Figura 2 A) Biopsia de vértebra caso 2. Se observa infiltrado inflamatorio mixto y restos celulares (H-E 600 \times). B) Coloración de plata de Whartin–Starry: se observan bacilos bien definidos (900 \times).

Tabla 1 Características clínicas de los casos confirmados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso10	Caso 11
Edad (años)	12	13	12	1	9	12	9	14	4	7	5
Sexo	F	M	M	M	M	M	F	M	F	M	M
Contacto con gato	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Fiebre (días)	29	30	6	50	22	16	16	20	—	11	10
Adenopatías	Axilar	Cuello	Axilar	Cuello	Inguinal	Cuello	Axilar	Axilar	Cuello	Cuello	Cuello
Microabscesos											
Hepáticos/esplénicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Manifestaciones atípicas	OM costal maxilar	OM L2	Depresión de conciencia	Síndrome hemorrágiparo				—	—	—	—
Serología <i>B. henselae</i>	IgM +, IgG $\geq 1/200$	IgM +	IgM+	IgM+, IgG $\geq 1/170$	IgM+	IgM+	IgM+	IgM+	IgM+	IgM+	IgM+
Anatomía patológica	Granuloma óseo Whartin-Starry (fig. 1)	Whartin-Starry (fig. 2)	—	Vasculitis leucocitoclástica	—	—	—	—	Linfadenitis inespecífica	Linfadenitis necrotizante	—
Antibiótico (días)	Azitro (5) Cipro+RFP (16)	Cipro (22)	Azitro (5) Clinda (7)	Azitro (5)	Azitro (5)	Azitro (15)	Azitro (5)	Cipro+ RFP (15)	Azitro (5)	Azitro (10)	Azitro (5)

Azitro: azitromicina; Cipro: ciprofloxacina; Clinda: clindamicina; F: femenino; M: masculino; OM: osteomielitis; L2: segunda vértebra lumbar; RFP: rifampicina. Todos los pacientes presentaron hemocultivos estériles y pruebas serológicas negativas para citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus de inmunodeficiencia humana y *Toxoplasma gondii*. El caso 3 se interpretó inicialmente como una encefalitis lo que fue descartado por la evolución y los exámenes complementarios: líquido cefalorraquídeo con citoquímico normal, bacteriológico estéril, investigación de Herpesvirus y Enterovirus por reacción en cadena de polimerasa negativos; tomografía computarizada de cráneo normal.

Tabla 2 Características clínicas de los casos probables

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad (años)	10	3	9	4
Sexo	F	M	M	F
Contacto con gato	Sí	Sí	Sí	Sí
Fiebre (días)	7	31	—	12
Adenopatías	Abdomen	Poliadenopatías	Cuello, axila, inguinal	Cuello, axila, epitroclea
Microabscesos hepáticos y/o esplénicos	Sí	Sí	—	Sí
Serología <i>B. henselae</i>	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Anatomía patológica	—	—	Proceso granulomatoso	—
Antibiótico (días)	Azitro (20)	Cipro+RFP (21)	Azitro (5)	TMP-SMX (10)

Azitro: azitromicina; Cipro: ciprofloxacina; F: femenino; M: masculino; RFP: rifampicina; TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol. El paciente 3 presentó pápula en el sitio de inoculación y conglomerado ganglionar locorregional. Todos los pacientes presentaron hemocultivos estériles y pruebas serológicas negativas para citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus de inmunodeficiencia humana y *Toxoplasma gondii*.

Resultados

Se incluyeron 15 niños. La mediana de edad fue 8,3 años (rango 1–14 años); la mayoría varones (n=10).

La tabla 1 muestra las características clínicas de los 11 niños con confirmación diagnóstica y en la tabla 2 se presentan los 4 niños con diagnóstico probable.

Destacamos que de los casos confirmados 1 presentó lumbalgia (caso 2), 2 astenia y adinamia (casos 5 y 10) y 1 vómitos (caso 4). De los casos sospechosos 1 se presentó con dolor abdominal (caso 1). Ningún paciente presentó diarrea, hepatitis o ictericia. En un solo paciente (caso 1 de los confirmados) se sospechó clínicamente endocarditis infecciosa siendo el ecocardiograma normal. No hubo manifestaciones oculares o retinianas y ningún paciente se presentó con un síndrome de Parinaud.

En esta serie no hubo casos fatales ni secuelas.

Discusión

La fiebre acompañada de adenopatías representa la forma de presentación habitual de la EAG⁹. En esta serie 13/15 presentaron fiebre, siendo prolongada en 8. Todos los pacientes tenían adenopatías.

La orientación diagnóstica se basó en la presencia de fiebre prolongada, adenopatías regionales, antecedente de contacto con gatos y presencia de microabscesos hepáticos y/o esplénicos.

El diagnóstico se confirma mediante serología, reacción en cadena de polimerasa (RCP), histología y/o cultivo^{1,8}.

El cultivo de muestras de sangre, ganglios linfáticos y otros tejidos carece de utilidad debido a que *B. henselae* crece muy lento en medios habituales⁴. La RCP en muestras de ganglio, biopsia o fluidos corporales es la prueba más sensible y específica^{8,10}. Permite diferenciar especies de *Bartonella*, subespecies y cepas⁶.

En esta serie el diagnóstico se confirmó por serología en 9 niños y por serología más estudio anatomopatológico en dos. La serología por inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayo por inmunoadsorción ligado a enzima, permite detectar IgG e IgM, específicas. En los primeros 10 a 14 días la serología puede ser negativa, desarrollándose posteriormente títulos

detectables e inmunidad de por vida⁴. La técnica de IFI tiene mayor sensibilidad y especificidad para detectar tanto IgG como IgM⁴.

Se destaca la importancia de realizar biopsia de ganglio linfático o de lesiones viscerales en casos seleccionados con formas sistémicas de enfermedad. El estudio anatomopatológico puede mostrar el típico granuloma con necrosis central, y la tinción argéntica de Whartin-Starry los bacilos pleomórficos en las zonas de necrosis^{4,8,11,12}.

Presentaron formas atípicas con compromiso hepático y/o esplénico 13 de 15 niños. Estas formas son esperables en el 5 a 25% de los casos⁴. La elevada frecuencia de estas manifestaciones constituye un sesgo en esta cohorte dado que se trata de niños hospitalizados con formas más graves de enfermedad. El compromiso hepatoesplénico se comprobó mediante ultrasonografía destacando la baja incidencia de síntomas abdominales. Se recomienda la evaluación abdominal con estudios imagenológicos en niños con fiebre prolongada. Aunque la tomografía computarizada es el estudio recomendado, la ecografía a cargo de un profesional experimentado tiene elevado rendimiento^{9,13,14}. Estas lesiones tienen un curso benigno, autolimitado en 1–5 meses¹⁵. La ecografía es útil en el seguimiento. Las manifestaciones vinculadas a diseminación hematógena, son poco frecuentes. La osteomielitis unifocal, de vértebras y/o cráneo, representa un reto diagnóstico y terapéutico. En esta serie dos niños presentaron osteomielitis; uno de ellos multifocal⁶.

Actualmente se le da mayor relevancia a *B. henselae* como causa de endocarditis con hemocultivo negativo¹⁶ por lo que ante un paciente con fiebre prolongada estaría indicado realizar un ecocardiograma.

En pacientes inmunocompetentes la EAG generalmente es autolimitada. El tratamiento es controvertido^{1,4,5,7}. En las formas típicas se recomienda azitromicina durante 5 a 7 días^{17,18}. La evidencia disponible para el tratamiento de formas atípicas es escasa y deriva de comunicación de series de casos⁸. En la selección del antibiótico se debe considerar el estado inmunológico del paciente y la forma de presentación clínica^{8,19}. En pacientes inmunodeprimidos^{20,21} y en aquellos con compromiso ocular^{20,22}, endocárdico¹⁹, hepático¹⁵, encefálico^{23,24} y óseo²⁵ se han comunicado beneficios de la asociación de rifampicina con claritromicina, gentamicina,

ciprofloxacina, cotrimoxazol, o doxiciclina^{5,15}. En esta serie todos los niños recibieron antibióticos y evolucionaron a la curación sin secuelas.

En resumen, en regiones con problemas de acceso a los métodos serológicos, el diagnóstico de EAG requiere un alto índice de sospecha, en todo niño que presente fiebre prolongada y adenomegalias.

En estos niños se recomienda realizar en forma sistemática ecografía de abdomen.

Se destaca la importancia del laboratorio de patología clínica en el diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Eduardo Luis López, Director de la Carrera de Especialista en Infectología Pediátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y Jefe de la Unidad de Infectología del «Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez», Buenos Aires (Argentina) por haber posibilitado el estudio de los niños que se hospitalizaron en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Bibliografía

- González R. Enfermedad por Arañazo de Gato (EAG). Protocolo de Infectología. Asociación Española de Pediatría. 2001;2:65–7. [consultado 13/7/2007]. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/6896981/Asociación-española-de-pediatría-Infectología-libro-completo>.
- La Scola B, Raoult D. Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples: a 5 year experience (1993 to 1998). J Clin Microbiol. 1999;37:1899–905.
- Abarca K. Controversias terapéuticas. Enfermedad por arañazo de gato. Rev Chil Infect. 1996;13:78–80.
- Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:163–79.
- Margileth A. 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;11:474–8.
- Rodríguez M, Giachetto G, Cuneo A, Gutiérrez MC, Shimchack M, Pirez MC. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo: una forma atípica de presentación clínica. Rev Chil Infect. 2009;26:363–9.
- Schutze GE. Diagnosis and treatment of *Bartonella henselae* infections. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:1185–7.
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: Widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. Pediatrics. 2008;121:e1413–25.
- Brook I. Intra-abdominal, retroperitoneal, and visceral abscesses in children. Eur J Pediatr Surg. 2004;14:265–73.
- Avidor B, Varon M, Marmor S, Lifschitz-Mercer B, Kletter Y, Ephros M, et al. DNA amplification for the diagnosis of Cat-scratch disease in small-quantity clinical specimens. Am J Clin Pathol. 2001;115:900–9.
- Lamps LW, Gray GF, Scott MA. The histologic spectrum of hepatic cat scratch disease: a series of six cases with confirmed *Bartonella henselae* infection. Am J Surg Pathol. 1996;20:1253–9.
- Delbeke D, Sandler MP, Shaff MI, Miller SF. Cat scratch disease: report of a case with liver lesions and no lymphadenopathy. J Nucl Med. 1988;29:1454–6.
- Lin AC, Yeh DY, Hsu YH, Wu CC, Chang H, Jang TN, et al. Diagnosis of pyogenic liver abscess by abdominal ultrasonography in the emergency department. Emerg Med J. 2009;26:273–5.
- Chiang IS, Lin TJ, Chiang IC, Tsai MS. Splenic abscesses: review of 29 cases. Kaohsiung J Med Sci. 2003;19:510–5.
- Arisoy ES, Correa AG, Wagner ML, Kaplan SL. Hepatosplenic Cat-scratch disease in children: Selected clinical features and treatment. Clin Infect Dis. 1999;28:778–84.
- Fournier P, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta J, Arzouni J, et al. Comprehensive diagnosis strategy for blood culture-negative endocarditis: A prospective study of 819 new cases. Clin Infect Dis. 2010;51:131–40.
- Manfredi R, Sabbatani S. Bartonellosis: suggestive case reports in adult and pediatric patients and therapeutic issues. Braz J Infect Dis. 2006;10:411–5.
- Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, Chan DS, Vincent JM, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:447–52.
- Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:1921–33.
- Cunningham ET, Koehler JE. Ocular bartonellosis. Am J Ophthalmol. 2000;130:340–9.
- Conrad DA. Treatment of cat-scratch disease. Curr Opin Pediatr. 2001;13:56–9.
- Reed JB, Scales DK, Wong MT, Lattuada Jr CP, Dolan MJ, Schwab IR. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae. Ophthalmology. 1998;105:459–66.
- Wheeler SW, Wolf SM, Steinberg EA. Cat-scratch encephalopathy. Neurology. 1997;49:876–8.
- Carithers HA, Margileth AM. Cat-scratch disease. Acute encephalopathy and other neurologic manifestations. Am J Dis Child. 1991;145:98–101.
- Roubaud-Baudron C, Fortineau N, Goujard C, Le Bras P, Lambotte O. Maladie des griffes du chat avec localisations osseuses: une observation et revue de la littérature. Rev Med Interne. 2009;30:602–8.