

Enfermedad por arañazo de gato como diagnóstico diferencial de adenopatías infantiles

Cat-scratch disease as a diagnosis childhood lymphadenopathy differential

Doença da arranhadura de gato como diagnóstico diferencial de linfadenomegalia na infância

Nádia Soares Pereira,* Ana Verónica Cunha Tavares,*‡ Edson Vanderlei Zombini*‡,§

* Médico Pediatra del Hospital Infantil Cândido Fontoura, Secretaría de Estado de Salud de São Paulo.

‡ Especialista en Pediatría por la Sociedad Brasileña de Pediatría.

§ Maestría y Doctora en Ciencias por la Facultad de Salud Pública de la Universidad de São Paulo.

RESUMEN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una zoonosis causada por la bacteria *Bartonella henselae*, que se transmite a los humanos a partir de un arañazo o mordedura de un felino infectado. En la infancia se presenta clínicamente como adenopatías, a menudo en cadenas del segmento cefálico, con regresión lenta y espontánea. Las manifestaciones sistémicas como fiebre, malestar general, dolor de cabeza, dolor abdominal, vómitos y anorexia pueden estar presentes y persistir hasta por cuatro semanas o meses. La sospecha diagnóstica se basa en los antecedentes epidemiológicos de contacto con el animal y manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad. Los niveles elevados de anticuerpos IgG e IgM contra el agente etiológico en inmunofluorescencia indirecta permiten el diagnóstico de la enfermedad. Ocasionalmente es necesaria la escisión del ganglio con examen anatomopatológico e inmunohistoquímico para excluir patologías malignas. El tratamiento antimicrobiano, particularmente con azitromicina, está indicado en aquellos pacientes en quienes la linfadenopatía es persistente o se asocia con dolor local o alteración del estado general.

Palabras clave: linfadenopatía, enfermedad por arañazo de gato, zoonosis, *Bartonella*.

ABSTRACT

Cat-scratch disease (CSD) is a zoonosis caused by the bacterium Bartonella henselae, transmitted to humans from a scratch or bite from an infected feline. In childhood, it presents clinically as lymphadenopathy, often in chains of the cephalic segment, with slow and spontaneous regression. Systemic manifestations such as fever, malaise, headache, abdominal pain, vomiting, and anorexia

may be present and persist for up to four weeks or months. The diagnostic suspicion is based on the epidemiological history of contact with the animal and clinical manifestations compatible with the disease. Elevated levels of IgG and IgM antibodies to the etiologic agent in indirect immunofluorescence allow the diagnosis of the disease. Occasionally excision of the ganglion with anatomopathological and immunohistochemical examination is necessary to exclude malignant pathologies. Antimicrobial treatment, particularly with azithromycin, is indicated in those patients in whom lymphadenopathy is persistent or associated with local pain or impaired general status.

Keywords: lymphadenopathy, cat-scratch disease, zoonosis, *Bartonella*.

RESUMO

A doença da arranhadura de gato (DAG) é uma zoonose causada pela bactéria Bartonella henselae, transmitida ao homem a partir de arranhadura ou mordedura do felino infectado. Na infância apresenta-se clinicamente como uma linfadenomegalia, frequentemente em cadeias do segmento cefálico, com regressão lenta e espontânea. Manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, indisposição, cefaleia, dor abdominal, vômito e anorexia podem estar presentes e persistirem por até quatro semanas ou meses. A suspeita diagnóstica é feita pela história epidemiológica de contato com o animal e manifestações clínicas compatíveis com a doença. Níveis elevados de anticorpos da classe IgG e IgM para o agente etiológico na imunofluorescência indireta permite o diagnóstico da doença. Eventualmente exérese do gânglio com exame anatomopatológico e imunohistoquímica faz-se necessária para a exclusão de patologias malignas. O tratamento

Citar como: Pereira NS, Cunha TAV, Vanderlei ZE. Enfermedad por arañazo de gato como diagnóstico diferencial de adenopatías infantiles. Rev Latin Infect Pediatr. 2022; 35 (3): 108-112. <https://dx.doi.org/10.35366/108133>

Recibido: 09-09-2022. Aceptado: 12-10-2022.



antimicrobiano, particularmente con azitromicina, está indicado naqueles pacientes em que a linfadenomegalia é persistente ou associada a dor local ou comprometimento do estado geral.

Palavras-chave: linfadenopatia, doença da arranhadura de gato, zoonose, Bartonella.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una zoonosis causada por la bacteria *Bartonella henselae*, transmitida a los humanos por el arañazo o mordedura de un felino infectado, presentando una amplia variedad de manifestaciones clínicas.

La *Bartonella* es una bacteria intracelular gram-negativa que infecta los eritrocitos humanos, siendo su vector las pulgas y las garrapatas, el gato es su principal reservorio.¹

Se desconoce la incidencia de esta enfermedad en nuestro país, pero se sospecha que es alta, dada la creciente presencia de felinos en los hogares.^{2,3}

Es de ocurrencia mundial, sin predilección por la raza, y puede afectar a individuos de cualquier edad, preferentemente en el grupo etario pediátrico.¹

En la infancia se presenta clínicamente como adenopatías, a menudo en cadenas del segmento cefálico, con regresión lenta y espontánea. Las manifestaciones sistémicas como fiebre, malestar, indisposición, cefalea, dolor abdominal, vómitos y anorexia pueden estar presentes y persistir hasta por cuatro semanas o meses.³

En la mayoría de los casos, existe una relación directa entre la enfermedad y el contacto con el gato.

La lesión primaria se caracteriza por una pequeña pápula eritematosa, ocasionalmente vesicular o pustulosa, no pruriginosa, a menudo en la cara, en el sitio de la inoculación, una o dos semanas después de la exposición. La linfadenopatía, generalmente homolateral a la lesión cutánea, aparece después de dos semanas. Los ganglios más afectados son, en orden descendente: axilar, cervical, submandibular, preauricular, submentoniano, epitroclear, femoral e inguinal. La supuración ganglionar puede ocurrir en 10 a 30% de los casos. La lesión cutánea se cura espontáneamente en dos semanas y el ganglio involuciona en dos a tres meses, sin dejar secuelas.¹⁻⁵

Pueden presentarse formas más graves de la enfermedad, con afectación del sistema nervioso central (mielitis, radiculitis, encefalitis y convulsión), ocular (conjuntivitis granulomatosa, retinocoroiditis, panuveítis y neurorretinitis), musculoesquelético (artralgia, costocondritis y lesiones osteolíticas)

y cutáneo (eritema nodoso, eritema multiforme y prurito cutáneo), hepatoesplenomegalia, adenitis mesentérica y mediastínica, endocarditis y púrpura trombocitopénica.^{2,5,6}

El diagnóstico diferencial se impone con otras enfermedades que también se manifiestan con linfadenomegalia cervical, como tuberculosis, toxoplasmosis, mononucleosis, citomegalovirus, sida y sífilis. En los casos en que la reacción inflamatoria es más exuberante, pueden presentarse adenopatías generalizadas, por lo que es obligatorio diferenciarlas de enfermedades linfoproliferativas, especialmente de linfomas.

La sospecha diagnóstica se basa en la historia epidemiológica de contacto con el animal y manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad, ya que el aislamiento del agente infeccioso es muy difícil en ejemplares de los diferentes sitios afectados. Además, *Bartonella henselae* no crece en medios de cultivo convencionales, lo que dificulta el diagnóstico definitivo.⁴

Niveles elevados de anticuerpos IgG e IgM al agente etiológico en inmunofluorescencia indirecta permiten el diagnóstico de la enfermedad.^{3,5,6}

Ocasionalmente es necesaria la escisión del ganglio con examen anatomopatológico e inmunohistoquímico para excluir patologías malignas.⁷

La enfermedad suele ser benigna y autolimitada, no requiriendo tratamiento específico, particularmente en individuos inmunocompetentes con enfermedad leve. Sin embargo, la institución de la antibioticoterapia con azitromicina, cotrimoxazol, rifampicina o ciprofloxacino acelera la resolución de las lesiones.²⁻⁵

Ante las diversas posibilidades de condiciones que deben ser recordadas en niños con adenopatías cervicales, es importante conocer las características clínicas y epidemiológicas del TAG, facilitando el reconocimiento temprano de esta enfermedad que, a pesar de su curso muchas veces benigno, puede progresar a más formas severas y también, para diferenciarla de otras patologías infecciosas y neoplásicas.

Objetivo. Describir las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad por arañazo de gato, diferenciándola de otras adenopatías infantiles.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico, observacional, de relato de caso de un niño en proceso de investigación de linfadenomegalia cervical, atendido de junio

a octubre de 2021, en un hospital infantil de la red de asistencia médica del Sistema Único de Salud, ubicado en la región sudeste de la ciudad de São Paulo.

Las variables analíticas referentes a características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio se obtuvieron de la historia clínica, previa aprobación del proyecto de investigación por el Comité de Ética, CAE no. 53645521.4.0000.8125, y obtener la autorización del responsable del paciente mediante la firma del Formulario de Consentimiento Libre e Informado.

REPORTE DE CASO

Niño, masculino, blanco, cuatro años y nueve meses, nacido y residente en la ciudad de São Paulo.

Refiere tumoración de aproximadamente 2 cm en región cervical posterior izquierda, de 15 días de evolución, de consistencia dura, dolorosa, con aumento de la temperatura local. Como síntoma asociado refiere fiebre medida a 39.5 °C durante tres días. Reporta contacto con gatos en el domicilio.

Al examen físico: BEG, peso: 20.2 kg, altura: 113 cm, FC: 90 lpm, FR: 27 rpm.

Presentaba dos adenopatías palpables en región cervical posterior izquierda, de 3 cm de tamaño, dolorosas a la palpación, endurecidas, no adherentes, con calor local. Además, había un aumento de ganglios en cadenas occipital izquierda, inguinal bilateral, submandibular izquierda de 1-2 cm de tamaño, sin signos flogísticos, endurecidos y no adherentes y un ganglio supraclavicular izquierdo de 0.5 cm, sin signos flogísticos. Hígado palpable a 1 cm RCD de consistencia fibroelástica.

Pruebas de laboratorio:

Hemograma: hem: 4.82, Hb: 12.9, Ht: 40%, MCV: 83, HCM: 26.8, CHCM: 32.3, RDW: 12.8, Plaq: 334,00, Leuc: 26.200, B: 4, S: 63, Eos: 6, L: 20, Lat: 1, M: 6.

TGO: 27, TGP: 19, VHS: 53 mm, Ac. úrico: 3.2, DHL: 206, ferritina: 23.2, PCR: 4.

Ac antitreponémico: FTA Abs no reactivo, IgG negativo, IgM negativo.

Serología para toxoplasmosis: IgG 0.2, IgM 0.09.

Serología para CMV: IgG 159.4, IgM 0.08.

Serología para mononucleosis: IgG > 750, IgM < 10.

Serología VIH: no reactiva.

Serología para bartonelosis: IgG: 1/1,024 (referencia: < 1/64) reactivo.

TC de cuello: agrandamiento de ganglios linfáticos cervicales de 1.6 cm nivel II a la derecha; 1.0 cm bilateral niveles II y III.

TC de tórax: sin anomalías TC de abdomen: sin anomalías.

Ante la serología que muestra niveles elevados de inmunoglobulina G anti *Bartonella henselae*, tratamiento con azitromicina 10 mg/kg/día durante cinco días, con reducción de la adenomegalia y desaparición de la fiebre.

DISCUSIÓN

Los ganglios linfáticos palpables son un hallazgo relativamente común en el examen físico de los niños, en particular los preescolares y los escolares. Por lo general, éstos son ganglios de las cadenas cervicales, que varían en tamaño de 0.5 a 1.0 cm, fibroelásticos, no adherentes a los planos superficial y profundo. Este hecho se debe al frecuente estímulo antigénico en esta etapa de la vida, con la consiguiente hiperplasia del tejido linfoide. Muy a menudo, se refiere a una condición benigna con involución espontánea del ganglio con control del proceso desencadenante, comúnmente una infección de las vías respiratorias superiores.

Sin embargo, existen situaciones en las que las características de los ganglios llaman la atención del profesional de la salud, ya sea por el tamaño y número de estas estructuras, o por su apariencia, que puede presentarse con mayor consistencia, incluso pétreo, pérdida de movilidad, coalescencia y fluctuación.

Esta situación denominada adenopatía puede deberse a la proliferación de células ganglionares intrínsecas en respuesta a un proceso infeccioso, a tumores malignos que se originan en el tejido linfoide (linfoma) o a la infiltración de células neoplásicas extrínsecas, requiriendo una investigación más precisa por parte del pediatra para distinguir estos eventos.⁸

En el caso reportado, la apariencia de los ganglios cervicales en cuanto a tamaño y consistencia, además de la presencia de adenopatías en una localización inusual, como lo es la región supraclavicular, suscitó preocupación y desafío para investigar una posible enfermedad infecciosa, que podría justificar este hallazgo y, al mismo tiempo, descartar una enfermedad maligna.

Entre las enfermedades malignas destacan los linfomas. Alrededor de 60 a 80% de estos se manifiestan con adenopatías cervicales, indoloras a la palpación, sin otros signos o síntomas.⁹

La biopsia escisional con examen anatomopatológico e inmunohistoquímico del ganglio sospechoso, además de concluir el diagnóstico de linfoma, es capaz de descartar la posibilidad de tumores que causan metástasis ganglionares y algunas infecciones específicas, como la tuberculosis ganglionar. Sin embargo, el procedimiento quirúrgico no siempre es fácil de realizar; la compleja anatomía de la región cervical y la falta de profesionales especializados en muchos servicios de salud dificultan este método diagnóstico.⁹

Las pruebas predictivas pueden apoyar el diagnóstico diferencial del linfoma antes de la biopsia. Uno de ellos es el cociente neutrófilos/linfocitos, que se encuentra aumentado (por encima de tres) en el linfoma en relación con la adenopatía reaccional.⁹ Además, el aumento de los niveles de deshidrogenasa de la leche (DHL), más de cinco veces el valor normal, suele asociarse con enfermedades neoplásicas; sin embargo, los valores normales de esta enzima no descartan la posibilidad de neoplasia. Asimismo, los niveles elevados de ácido úrico pueden ser un indicio de enfermedad neoplásica, cuando se asocian con otros datos clínicos.¹⁰

Con exámenes de laboratorio negativos para otras enfermedades infecciosas, niveles bajos de DHL y ácido úrico, título serológico para *Bartonella henselae* de 1/512 combinado con epidemiología, en el contexto del diagnóstico diferencial de linfadenomegalia, reforzó la evidencia de enfermedad por arañazo de gato.

La linfadenopatía regional en pacientes jóvenes, con una ligera predilección masculina, es el sello distintivo de la EAG.¹¹

Los ganglios linfáticos agrandados a menudo aparecen proximales al sitio de inoculación unas dos semanas (rango de siete a 60 días) después de la lesión cutánea. Suelen ser únicos (43% de los casos), dolorosos y con signos inflamatorios en la piel circundante.¹¹ El agrandamiento de los ganglios linfáticos en más de un sitio asociado con hepato y/o esplenomegalia puede ocurrir en 10 a 15% de los casos.¹²

La fiebre se presenta en 30% de los casos, la temperatura no suele superar los 39 °C, y puede durar hasta 70 días.¹⁻³

No existe un método estándar de oro para diagnosticar esta condición. Para ello se utilizan la intradermorreacción, el test serológico, la detección genética por biología molecular y el examen anatomopatológico del ganglio afectado.

La reacción intradérmica para la detección de *Bertorella* consiste en la aparición de una reacción de hipersensibilidad cutánea retardada a las 48-96 horas de la inoculación del antígeno. Esta técnica ha sido abandonada en la actualidad debido a la dificultad de obtener un antígeno purificado, dependiendo la positividad del estado inmunológico del huésped y la aparición de nuevas técnicas diagnósticas más seguras y eficaces.^{3,13}

La serología ha sido uno de los métodos más utilizados. Inmunofluorescencia indirecta para *Bartonella henselae* que revela títulos de IgG 1:64 y 1:256 sugieren una posible infección. Los títulos superiores a 1:256 sugieren fuertemente la posibilidad de DAG. Los niveles elevados de IgM se mantienen durante un periodo muy breve en el curso de la enfermedad, por lo que no se titulan de forma rutinaria. La sensibilidad y especificidad del método son de 88 y 97% respectivamente.^{1,3,5,6}

Los niveles elevados de anticuerpos ocurren de cuatro a cinco meses después del inicio de los síntomas y permanecen altos durante más de tres años. Puede ocurrir una reacción cruzada entre *Bartonella spp* y agentes como el virus Epstein Barr, citomegalovirus y *Toxoplasma gondii*.^{12,14}

Recientemente, las pruebas moleculares en una muestra de ganglio, utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar la secuencia de ADN de *Bartonella henselae* se han mostrado prometedoras, especialmente en los casos en que el resultado de la serología resulta ser no reactivo. A pesar de la sensibilidad altamente variable (43-76%), la especificidad de este método de diagnóstico es de 100%. Sin embargo, la dificultad técnica para obtener un espécimen, el alto costo y la exigencia de un profesional calificado para realizar el examen limitan su realización rutinaria.^{14,15}

El estudio anatomopatológico con inmunohistoquímica del ganglio afectado no es necesario de forma rutinaria, a menos que exista duda sobre la existencia de una enfermedad maligna o un proceso infeccioso específico como la tuberculosis del ganglio.

Los cambios anatomopatológicos del ganglio en el DAG consisten en hiperplasia folicular con ligera distorsión de la arquitectura ganglionar, además de actividad macrófaga y depósito de material proteínico intercelular amorfo. Los microabscesos con necrosis focal y grupos de neutrófilos surgen primero debajo del seno subcapsular y progresan desde la corteza hasta la médula. Los macrófagos bordean el absceso, formando un halo de células epitelioides

con raras células gigantes de tipo Langhans, lo que resulta en el clásico granuloma necrosante en empalizada. El aspecto granulomatoso de la lesión puede confundirse con tuberculosis ganglionar; sin embargo, la tinción con el método de Ziehl-Neelsen es capaz de diferenciar esta posibilidad.^{11,16}

El tratamiento antimicrobiano, especialmente con azitromicina, está indicado en pacientes inmunocomprometidos y en aquellos en los que las adenopatías son persistentes o se asocian a dolor local o compromiso del estado general.¹²

Finalmente, debe evitarse el procedimiento de incisión y drenaje del ganglio afectado por el riesgo de formación de una fístula local.¹²

CONCLUSIÓN

La EAG es una patología que debe incluirse en la investigación de niños con adenopatías cervicales prolongadas, cuidando siempre descartar la posibilidad de algún proceso maligno.

La historia clínica y epidemiológica combinada con la investigación serológica son efectivas para diagnosticar esta condición.

Se debe realizar estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico del ganglio afectado en los casos en que los datos clínicos sean insuficientes para descartar un proceso neoplásico.

REFERENCIAS

- Silva MO, Galetto FF, Magalhães NMO. Contaminación por *Bartonella*: estudio sobre las bacterias causantes de la enfermedad por arañazo de gato. *Revista Universo*. 2017; 2 (3): 16-23.
- Yoshioka CR, Alves RSC, Gilio AE, Ragazzi ALB, Hsin SH, Simões AB et al. *Status epilepticus* como forma de presentación de la enfermedad por arañazo de gato: reporte de caso con revisión de la literatura. *Pediatría (São Paulo)*. 2005; 27 (4): 294-302.
- Novais DG, Mendes CC, Salla BL, Rocha GNF, Benetti CMS, Lima CC et al. Enfermedad por arañazo de gato y la importancia de un diagnóstico certero: reporte de un caso. *Arch Health Invest*. 2017; 6 (5): 222-224.
- Pereira M, Carneiro S, Braz M, Bacalhau S, Borges C, Serrão Neto A. Enfermedad por arañazo de gato en un adolescente. *Gaceta Médica*. 2018; 5 (4): 291-295.
- Klotz AS, Ianas V, Elliott SP. Enfermedad por arañazo de gato. *Am Fam Physician*. 2011; 83 (2): 152-155.
- Oliveira AHP, Pereira CAP, Souda LB, Freitas D. Conjuntivitis granulomatosa atípica por arañazo de gato – Reporte de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2004; 67: 541-543.
- Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, Triglia JM, Michel G, Thomas PA et al. Especímenes de biopsia de ganglios linfáticos y diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12 (9): 1338-1344.
- Matos LL, Faro MP Jr, Kanda JL, Gerardi Filho VA, Fernandes PM. Adenopatías cervicales en la infancia: etiología, diagnóstico diferencial y tratamiento. *Arq Bras Ciên Saúde*. 2010; 35 (3): 213-219.
- Kaplama ME, Günes AK, Erden B. Evaluación del papel predictivo de la relación neutrófilos/linfocitos en el diagnóstico de linfoma en pacientes con adenopatías cervicales aisladas y asintomáticas. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021; 87 (2): 2010-2016.
- Fonseca MB, Gomes FHR, Valera ET, Pileggi GS, Gonfiantini PB, Gonfiantini MB et al. Signos y síntomas sugestivos de enfermedades reumáticas como primera manifestación de enfermedades neoplásicas en la infancia: implicaciones para el diagnóstico y pronóstico. *Rev Bras Rheumat*. 2017; 57(4): 330-337.
- Schaiblich SB, Moreira SATM, Lacet DFR, Cupolilo SMN, Grunewald STF. Enfermedad por arañazo de gato en un niño con anemia de células falciformes. *Residencia Pediátrica*. 2016; 6 (3): 145-148.
- Zangwill KM. Enfermedad por arañazo de gato y *Bartonellaceae*. *Infect Dis J*. 2021; 40 (5S): S11-S15.
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Más allá de la enfermedad por grietas de gato: ampliación del espectro de la infección por *Bartonella henselae*. *Pediatrics*. 2008; 121 (5): 1413-1425.
- Favacho ARM, Roger I, Akemi AK, Pessoa Jr AA, Varon AG, Gomes R et al. Identificación molecular de *Bartonella henselae* en un paciente seronegativo con enfermedad por arañazo de gato y sida en Río de Janeiro, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014; 56 (4): 363-365.
- Hansmann Y, DeMartino S, Piémont Y, Meyer N, Mariet P, Heller R et al. Diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato con detección de *Bartonella henselae* por PCR: un estudio de pacientes con agrandamiento de los ganglios linfáticos. *J Clin Microbiol*. 2005; 43 (8): 3800-3806.
- Cevallos HC, Dávila MS, Velarde IS, Cedeño CM, Martínez CD. Reporte de caso: enfermedad por arañazo de gato en pacientes pediátricos. *Rev Med FCM-UCSG*. 2014; 18 (4): 258-261.

Correspondencia:
Edson Vanderlei Zombini
E-mail: evzombini@gmail.com