Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

RELATO DE CASO

Enfermedad del arañazo del gato en niño portador de anemia falciforme

Cat scratch disease in a child with sickle cell anemia

Scheider Brandão Schaiblich[1], Silvia de Andrade Toscano Mendes Moreira[2], Dominique Fonseca Rodrigues Lacet[3], Sônia Maria Neumann Cupolilo[4], Sabrine Teixeira Ferraz Grunewald[5]

Palabras-clave:
anemia de células falciformes, enfermedad por rasguño de gato, linfadenitis, tratamiento primario.

Resumen

Introducción: La Enfermedad del Arañazo del Gato (EAG) se manifiesta como linfadenodopatía regional dolorosa, de evolución subaguda después de arañazo o mordida de gato, transmitiéndose por la bacteria Bartonella henselae. El diagnóstico se da por la biopsia o punción aspirativa de ganglios linfáticos acometidos, que se deben someter al análisis histopatológico, serología o PCR (preferible). **Descripción del caso:** Niño del sexo masculino, 8 años, con cuadro de linfadenopatía supraclavicular derecha, progresiva, dolorosa, en la ausencia de síntomas sistémicos. Relata contacto previo con gato doméstico. USG cervical y supraclavicular derecho con imágenes nodulares correspondientes a linfadenopatías. Serologías para VIH, toxoplasmosis, EBV, CMV, Bartonella henselae y VDRL negativas. El paciente fue sometido a biopsia excisional de ganglio linfático supraclavicular derecho, cuyo resultado sugería la DAG como principal hipótesis diagnóstica. Se optó por el tratamiento en ambulatorio con azitromicina. Al ser reevaluado 2 semanas después de, hubo involución del cuadro. Discusión: Este caso ilustra una evolución típica de EAG, en que un escolar se acometió por adenomegalía cervical subaguda con historial epidemiológico positivo y serología para Bartonella negativa. El rastreo serológico excluyó otras causas de adenitis, más comunes en esta edad. El buen estado general a pesar de la pronunciada linfadenopatía, sin señales de toxemia, es característico de EAG. **Conclusión:** La falta de exámenes complementarios más esmerados, la dificultad en cultivar el patógeno y la necesidad de estudio histopatológico dificultan el diagnóstico ágil de la EAG y contribuyen para el no reconocimiento de esa enfermedad. La investigación de B. henselae debe ser considerada en el rastreo de adenitis, principalmente si la evolución sea subaguda como en el paciente descripto.

Keywords:
anemia, sickle cell, cat-scratch disease, lymphadenitis, primary treatment.

Abstract

Objective: Cat-Scratch Disease (CSD) manifests as a painful regional lymphadenopathy, occuring after cat scratch or bite, being transmitted by the bacterium *Bartonella henselae*. The diagnosis is given by the biopsy or puncture of affected lymph nodes, which must be submitted to histopathology, serology or PCR (preferable). **Case report:** an 8 years old male child presented progressive, painful, right supraclavicular adenomegaly, in the absence of systemic symptoms. He reports prior contact with domestic cat. Cervical and supraclavicular USG showed nodular images corresponding to lymph nodes. HIV, toxoplasmosis, EBV, CMV, *Bartonella henselae* and VDRL serologies were negative. The patient underwent a biopsy of supraclavicular lymph node, which suggested CSD as the primary diagnosis. We opted for the outpatient treatment with azithromycin. He was re-evaluated after two weeks, and there was regression of symptoms. **Discussion:** This case illustrates a typical evolution of CSD, in which a scholar was seized by subacute cervical lymphadenopathy with positive epidemiological history and negative serology for Bartonella. The serologic testing excluded other causes of lymphadenopathies more common in this age group. The good general condition despite the pronounced adenomegaly without signs of toxemia, is characteristic of CSD. **Conclusion:** The lack of more accurate laboratory tests, the difficulty in cultivating the pathogen and the need for histopathology hinder the quick diagnosis of CSD and contribute to the non-recognition of this disease. *B. henselae* research should be considered in tracking lymphadenopathy, especially if subacute evolution as in this patient.

[1] Discente de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
[2] Médico Residente en Pediatría en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
[3] Médico Residente en Patología en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
[4] Profesora Asociada en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
[5] Hematóloga y Hemoterapeuta Pediátrica - Profesora Auxiliar del Depto. Materno-Infantil de la Universidad Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Dirección:
Sabrine Teixeira Ferraz Grunewald.
Hospital Universitario de la Universidad Federal de Juiz de Fora. Rua Catulo Breviglieri, s/nº, Santa Catarina, Juiz de Fora, MG, Brasil. CEP: 36036-110. E-mail: sabrine.pediatria@gmail.com

Residência Pediátrica 2016;6(3):145-148.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del arañazo del gato (EAG) es una enfermedad relativamente común en los Estados Unidos, representando en ese país la principal causa de linfadenodopatía crónica en la infancia (duración mayor o igual a tres semanas)[1].

La incidencia de la enfermedad no tiene estimación en Brasil, pero el aumento de la presencia domiciliar de los felinos indica índices crecientes. En Brasil hay pocos casos relatados, probablemente no debido a la baja incidencia sino por la no inclusión de esa enfermedad en el diagnóstico diferencial de varios síndromes clínicos[2,3]. Se hace entonces, muy importante el conocimiento de las varias formas de presentación clínica para que se pueda evaluar en el futuro su real incidencia en la población brasileña.

El agente etiológico principal es la bacteria *Bartonella henselae*. Gatos jóvenes (menores de un año) son los mayores contaminantes, por la frecuencia con que presentan bacteriemia asintomática. Los felinos son portadores asintomáticos de la bacteria, y se especula que dichos bacilos formen parte de la flora oral del felino y sean transmitidos para las garras por la lamida.

La presencia de *Bartonella* fue aislada en pulgas y está demostrado que las mismas transmiten la enfermedad de gato para gato, pero no para seres humanos. Alrededor del 95% de las personas que presentan EAG tienen historial de una arañazo de gato, el 4% un arañazo o mordedura de perro y el 1% ningún historial de contacto con animal[4].

La EAG o bartonelosis se manifiesta como linfadenopatía regional y dolorosa, de evolución subaguda después de arañazo o mordida de gato. En algunos casos, ocurre adenopatía generalizada. Alrededor de 3 a 5 días después del arañazo, surge una pápula efémera, que evoluciona para pústula y entonces costra, asociada a adenopatía localizada, dolorosa, que eventualmente supura, en los ganglios linfáticos responsables del drenaje de la región arañada. Síntomas generales (fiebre baja, anorexia) son frecuentes.

En el caso de que la enfermedad no sea identificada y tratada, la linfadenopatía puede persistir por meses. Encefalitis, meningitis, hepatitis e infección diseminada son formas raras[1,4].

El objetivo del presente trabajo es relatar un caso clínico de un paciente pediátrico que recibió diagnóstico de EAG, y discutir cuestiones relativas a la epidemiologia, diagnóstico diferencial y tratamiento de esa patología.

RELATO DE CASO

Paciente J.W.G.F, del sexo masculino, con 7 años y 10 meses de edad, inició cuadro de tumoración en región supraclavicular derecha, progresiva, dolorosa apenas a la palpación, en la ausencia de fiebre, adelgazamiento y empeora del estado general. Sin historial de infecciones, enfermedades o vacunación antes del surgimiento del nódulo. El apetito estaba preservado y había agitación durante el sueño.

Después de ser notada la tumoración, el paciente pasó por evaluación médica y fue solicitada ultrasonografía cervical y supraclavicular derecha, la que evidenció múltiples imágenes nodulares hipoecogénicas, en ambas las regiones examinadas, de tamaños variados, el mayor midiendo 2 cm, debiendo corresponder a linfadenopatías. En virtud del aumento progresivo de la tumoración, el paciente fue internado para investigación en la Enfermería de Pediatría del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Juiz de Fora.

El niño presentaba todavía historial de prematuridad y bajo peso, y era portador de anemia falciforme, con hemoglobina basal de 8g/dL, diagnosticada en la punción del talón del recién nacido, actualmente en uso regular de ácido fólico 5mg/día y hidroxiurea 500mg/día. Niega alergias y cirugías y relata múltiples internaciones previas por crisis álgicas y 3 episodios de infección urinaria. Relata contacto con perro, papagayo y caballo, además de haber tenido contacto anterior con gato doméstico. Negaba viajes previos y las vacunas estaban al día.

Al examen físico, el paciente presentaba peso de 19,9kg (escore z 0/-2) y altura de 117cm (escore z 0/-2). Estaba en buen estado general, hidratado y colorado. Presentaba ganglios linfáticos de consistencia fibroelástica, móviles, indoloros en región submandibular, cervical anterior, axilar bilateral e inguinal bilateral, además de linfadenopatía supraclavicular derecha con alrededor de 3 cm, doloroso y móvil. En la ausculta cardíaca, el ritmo era regular, en 2 tiempos, con ruidos normofonéticos y soplo protosistólico (++/6+). Hígado palpable a 2cm del reborde costal derecho, bazo no palpable. Restante del examen físico sin alteraciones.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se pueden visualizar en la Tabla 1. Se destacan alteraciones compatibles con el cuadro de base de anemia hemolítica crónica: aumento de bilirrubina indirecta, deshidrogenasa láctica y reticulocitos, además de las alteraciones morfológicas de la serie roja.

Fue realizada una nueva ultrasonografía cervical, evidenciando múltiples ganglios linfáticos reaccionarios, bilaterales, más exuberantes a la derecha, sugiriendo enfermedad sistémica; además de una ultrasonografía de abdomen mostrando ganglio linfático reaccionario en mesenterio. El resultado de las serologías realizadas para diagnóstico diferencial se encuentra en la Tabla 2.

El paciente fue sometido a biopsia excisional de ganglio linfático supraclavicular derecho, cuyo resultado mostró lesión de estándar granulomatoso compuesta por pequeños granulomas epitelioides con presencia de raras células gigantes multinucleadas y diminuto foco de necrosis (Figura 1).

Las coloraciones especiales para hongos y BAAR fueron negativas, sugiriendo la EAG como principal hipótesis diagnóstica. Una vez que el anatomopatológico fue sugestivo de enfermedad del arañazo del gato, a pesar de la serología para *Bartonella hensealae* haber sido negativa, se optó por el tratamiento en ambulatorio con azitromicina por 5 días, en la dosis de 10mg/kg al primer día y 5mg/kg los demás días. Al ser reevaluado 2 semanas después de, hubo involución casi que total de la linfadenopatía cervical y el niño mantenía buen estado general.

Tabla 1. Resultados de los exámenes de laboratorio a la fecha de la internación.

Examen	Resultado		Examen	Resultado	
Hematimetría	2,13	millones/mm³	VHS 1ª hora	36	S
VCM	94,1	fL	VHS 2ª hora	62	S
HCM	34,9	Pg	Sodio	136	mEq/L
CHCM	37,0	g/dL	Potasio	4,2	mEq/L
RDW	16,7	%	Calcio Total	8,4	mg/dL
Hemoglobina	8,03	g/dL	Calcio Iónico	4,09	mg/dL
Hematócrito	29,7	%	Magnésio	2,1	mg/dL
Leucocitos	12100	/mm³	Fósforo	4,4	mg/dL
Bastoncillos	4	%	Urea	12	mg/dL
Segmentados	44	%	Creatinina	0,4	mg/dL
Eosinófilos	8	%	Proteína Total	8,1	g/dL
Monocitos	8	%	Albumina	4,1	g/dL
Linfocitos	34	%	TGO	52	U/L
Plaquetas	481000	/mm³	TGP	30	U/L
Reticulocitos	11	%	Bilirrubina Total	1,9	mg/dL
Deshidrogenasa láctica	1016	U/L	Bilirrubina Directa	0,4	mg/dL
			Bilirrubina Indirecta	1,5	mg/dL

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; RDW: índice de anisocitosis; VHS: velocidad de hemosedimentación; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica.

Tabla 2. Resultados de las serologías realizadas para diagnóstico diferencial.

Examen		Resultado	Interpretación
Citomegalovirus	IgG	> 250	reactivo
	IgM	0,4	no reactivo
Toxoplasmosis	IgG	0,02	no reactivo
	IgM	0,06	no reactivo
Virus Epstein-Barr	IgG	208,0	no reactivo
	IgM	-	no reactivo
Anti-VIH I y II		0,2	no reactivo
Bartonella henselae	IgG	inferior a 1/5	Negativo
	IgM	inferior a 1/320	Negativo
VDRL		-	no reactivo
Paracoccidioidomicosis		-	no reactivo

DISCUSIÓN

Este caso ilustra una evolución típica de EAG, en que un escolar presentó linfadenopatía cervical de duración subaguda con historial epidemiológico positivo y serología para *Bartonella henselae* negativa. El rastreo serológico excluyó otras causas de

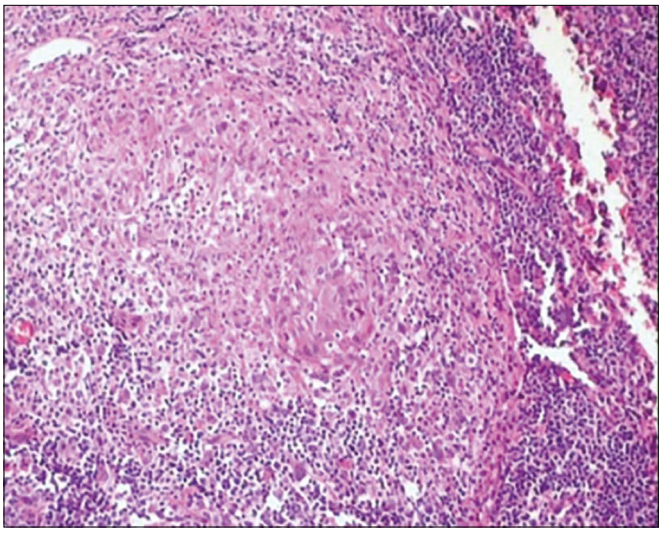


Figura 1. Examen anatomopatológico de ganglio linfático supraclavicular, evidenciando granuloma epitelioide en región cortical de ganglio linfático.

adenitis, más comunes en esta edad. La investigación de EAG obedeció al criterio de exclusión, dado que la posibilidad fue aventada, dada a la evolución prolongada.

El diagnóstico es hecho con base en los datos clínicos y epidemiológicos, además de exámenes microbiológicos como gram y cultivo de secreción, obtenidos por punción de ganglio linfático guiada por ultrasonografía, o recogida de secreción exteriorizada en ganglios linfáticos supurados. Infelizmente, *Bartonella* presenta bajo aprovechamiento en cultivo en los métodos de rutina. Los criterios propuestos por Margileth, en pacientes con cuadro clínico compatible, también son de gran utilidad para el diagnóstico (Cuadro 1)[5,6].

En el caso presentado, había historial de contacto con gato, pero sin relato de arañazo o mordedura. En esa situación el diagnóstico depende de un alto nivel de sospecha. Clínicamente, varias señales y síntomas clínicos fueron compatibles con el cuadro de EAG. El hecho del paciente mantenerse bien, a pesar de la pronunciada linfadenopatía que presentaba, sin señales de toxemia es característico de EAG.

El paciente de la enfermedad de arañazo de gato tiene menos que 20 años (80%), con discreta predilección por el sexo masculino. Una o dos semanas después del arañazo del gato hay un periodo de incubación de 3 a 30 días al final del que surgen, en el lugar de la inoculación, generalmente en área descubierta, una o más pápulas eritematosas con rápida evolución para lesión vesicopustulosa.

La lesión primaria retrocede sin formación de cicatriz. Otras formas de presentación de la lesión primaria incluyen lesiones incisivas inflamadas o marcas purpúricas de los dientes del felino. La linfadenopatía regional se desarrolla alrededor de dos semanas después de la inoculación, sin linfangitis evidente, y sigue por un largo periodo. Es generalmente única (el 43% de los casos), con ganglios linfáticos aumentados de volumen, móviles, dolorosos y señales inflamatorias en la piel suprayacente.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para enfermedad del arañazo del gato. Adaptado de: Shin et al., 2014.

Criterios de Margileth (Necesaria la presencia de al menos 3 de los 4 siguientes criterios)
Contacto con gatos o pulgas (mismo sin lesión de inoculación)
Serología negativa para otras causas de linfadenopatía y/o pus estéril aspirado de ganglio linfático y/o PCR positivo para B. hanselae o lesiones hepáticas/esplénicas vistas en la TC
Serología positiva (ELISA o RIFI > 1:64)
Examen histopatológico mostrando inflamación granulomatosa consistente con EAG o identificación de los microorganismos por la coloración de Warthin-Starry

Se presenta con intensa flogosis local en el 80% de los enfermos, no siendo común la supuración (el 13% de los casos). Los ganglios axilares y submandibulares son los más afectados, seguidos del preauricular y del epitroclear. Señales sistémicas, como anorexia, náuseas, escalofríos, adinamia y fiebre moderada, ocurren en el 60% de los casos. Los episodios febriles duran de tres días a cinco semanas y guardan relación directa con la supuración ganglionar[2-5]. En el caso del paciente, la lesión primaria y señales sistémicas no fueron visualizadas, apenas la linfadenopatía, pero sin presencia de señales flogísticas locales.

La biopsia es uno de los métodos útiles en el diagnóstico de la EAG y en la exclusión de otras etiologías. A pesar de que las alteraciones histológicas linfonodales sean consistentes, ellas no son patognomónicas. Las alteraciones precoces consisten en hiperplasia folicular con leve distorsión de la arquitectura linfonodal además de actividad macrofágica y deposición de material proteináceo intercelular amorfo.

Microabscesos con necrosis focal y aglomerados neutrófilos surgen primeramente abajo del seno subcapsular progresando del córtex hacia la medula. Los focos necróticos aumentan, los neutrofilos se hacen fragmentados y hay deposición de fibrina. Finalmente, los macrófagos bordean el absceso formando un halo de células epitelioides con raras células gigantes del tipo Langhans, resultando en el clásico granuloma necrotizante en tranquera[1,7].

Los diagnósticos diferenciales histológicos incluyen otras linfadenitis supurativas bacterianas, linfadenitis fúngicas, tuberculosis, linfogranuloma venéreo, tularemia, linfadenitis necrotizante de Kikuchi y linfomas. Estudios serológicos, coloraciones especiales para *Bartonella* y estudios moleculares pueden ser necesarios en la distinción de estas entidades[1,7].

El tratamiento escogido es la azitromicina, durante 5 días. A pesar de que la enfermedad sea autolimitada, el antibiótico reduce la sintomatología y el riesgo de evolución para formas más graves.

El paciente cuyo caso fue relatado es portador de anemia falciforme, una condición crónica y con gran morbilidad, siendo las crisis vaso oclusivas su principal complicación aguda. No se encontraron registros en la literatura de casos de EAG en pacientes con enfermedad falciforme. Se puede suponer que, no obstante, como enfermedad infecciosa, la EAG puede convertirse en un diagnóstico diferencial de causas de fiebre en esos pacientes, además de desencadenar crisis álgicas. Eso hace su diagnóstico y tratamiento precoces todavía más importante.

CONCLUSIÓN

La falta de exámenes complementarios más precisos, la dificultad en cultivar el patógeno y la necesidad de estudio histopatológico dificultan el diagnóstico ágil de EAG y contribuyen para el no reconocimiento de esa enfermedad. Este caso ilustra la importancia del agente *Bartonella henselae* en la etiología de cuadros de linfadenopatía. La investigación de *B. henselae* se debe considerar en el rastreo diagnóstico de esos cuadros, principalmente cuando la evolución es subaguda como la del paciente descripto.

REFERENCIAS

1. Cat-Scratch Lymphadenitis. In: Ioachim HL, Medeiros LJ. Ioachim's lymph node pathology. Cap. 17. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 110-4.
2. Azevedo ZMA, Higa LYS, Boechat PR, Boechat MB, Klaplauch F. Doença da arranhadura do gato por Bartonella quintana em lactente: uma apresentação incomum. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33(3):313-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822000000300011
3. Souza GF. Doença da arranhadura do gato: relato de caso. Rev Med Minas Gerais. 2011;21(1):75-8.
4. Schutze GE. Diagnosis and treatment of Bartonella henselae infections. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(12):1185-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/00006454-200012000-00014
5. Leung AK, Robson WL. Childhood cervical lymphadenopathy. J Pediatr Health Care. 2004;18(1):3-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5245(03)00212-8
6. Asano S. Granulomatous lymphadenitis. J Clin Exp Hematop. 2012;52(1):1-16. DOI: http://dx.doi.org/10.3960/jslrt.52.1
7. Brasil. Ministério da Saúde. Doença Falciforme: Condutas Básicas Para Tratamento [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [citado 2015 Jan 14]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf