

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Paciente de 47 años con fiebre, adenopatías y encefalopatía

A 47 years-old patient with fever, adenopathies and acute confusional syndrome

Clara Lorient-Martínez^a, Rosa Oncins-López^b, Horacio Gil-Gil^c y Roberto Aznar-Muñoz^{a,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

^c Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Introducción

Varón de 47 años, sin antecedentes de interés. Agricultor y ganadero (granja de cerdos), además de tener contacto ocasional con animales domésticos y silvestres: tortuga, gatos, perros, jabalíes, ardillas y hurones. Niega hábitos tóxicos.

Consulta por síndrome confusional de inicio súbito (desorientación espacial y cambio constante de los objetos de sitio sin sentido). Refiere sensación distérmica de un mes de evolución, así como la aparición, 3 semanas antes del episodio actual, de una erupción pápulo-pruriginosa etiquetada de urticaria, con fiebre de hasta 39 °C, sudoración profusa y aparición de 2 adenopatías inguinales derechas. Había sido tratado con antitérmicos y antiinflamatorios, con mejoría sintomática de la fiebre.

En la exploración física presentaba una discreta taquicardia (95 lpm); el estado general se hallaba conservado y estaba consciente pero desorientado en tiempo y espacio. Destacaba la palpación de varias adenopatías inguinales derechas, la mayor de unos 3 cm, de consistencia elástica, y otra adenopatía crural de 1,5 cm, con signos inflamatorios en el tejido subcutáneo suprayacente (fig. 1), sin palparse adenopatías en otras zonas. El resto de la exploración física y neurológica resultó normal.

En las pruebas complementarias destacaba un hemograma normal (leucocitos 9.200/mm³, 73% PMN, 15% linfocitos), y en la bioquímica sanguínea, colesterol: 258 mg/dl; triglicéridos: 183 mg/dl; proteína C reactiva: 21,2 mg/dl; TSH: 1,43 U/l, y procalcitonina negativa. Las serologías para CMV, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma*, *Borrelia burgdorferi*, *Francisella tularensis*, VIH y ASLO resultaron negativas. El examen biológico del LCR fue normal, así como la TC y la RNM craneal. Se realizaron cultivos del exudado de la adenopatía en medios convencionales (incluidos medios con cisteína), para hongos y micobacterias, todos ellos con resultados negativos.

Evolución

Se inició tratamiento empírico con ceftriaxona y aciclovir, cediendo el cuadro de desorientación a las 24 h del ingreso. Ante



Figura 1. Aspecto de las adenopatías del paciente.

la persistencia de adenitis crural con signos inflamatorios que no mejoraba con el tratamiento, con todos los cultivos negativos, se solicita biopsia de la adenopatía para estudio histopatológico (fig. 2) y se practica TC toracoabdominal (para descartar linfoma), en la que se informa de la presencia de adenopatías mediastínicas e hiliares derechas de tamaño significativo (> 1 cm) y pequeñas dilataciones bronquiectásicas en el segmento anterior y apical del LID y del LII. Ante la sospecha de enfermedad por arañazo de gato, el día del alta se punciona la adenopatía crural, que da salida a un líquido purulento serohemático que se remite al Centro Nacional de Microbiología ISCIII de Madrid para su estudio molecular mediante PCR e hibridación molecular¹, resultando la muestra positiva para *B. henselae*. Posteriormente la muestra fue caracterizada mediante MLST², identificando la misma como secuencia tipo 5. La serología (IFI, Focus Technologies, Cypress, EE. UU.) resultó positiva (IgG para *B. henselae* 1/256, IgG para *B. quintana* 1/128, IgM para *B. henselae* indeterminado e IgM para *B. quintana* negativo). El paciente fue tratado con la asociación de doxiciclina y rifampicina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raznar@salud.aragon.es (R. Aznar-Muñoz).

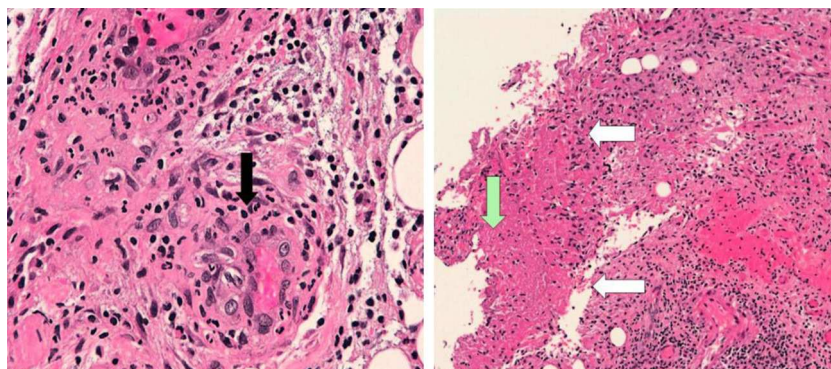


Figura 2. El informe anatomopatológico de la biopsia del ganglio linfático reveló granulomas epitelioides (flechas negras) con centro necrótico (flecha verde) (hematoxilina-eosina, $\times 10$). Los vasos presentaban infiltrados neutrofilicos en la pared (flechas blancas) y alrededor (hematoxilina-eosina, $\times 40$), y la tinción de plata (Wartin-Starry, no se muestra) no fue concluyente.

durante 6 semanas, con mejoría lenta pero significativa tanto de las adenopatías inguinales como las mediastínicas.

Comentario

La enfermedad por arañazo de gato es la causa más frecuente de linfadenopatía benigna en niños y jóvenes. El agente causal es *B. henselae*, bacteria gramnegativa aerobia, intracelular facultativa, de cultivo fastidioso. Su reservorio son los gatos y perros (reservorio ocasional). El mecanismo de transmisión más frecuente es la herida producida por gatos (arañazo, mordedura) o, en ocasiones, también por la picadura de las pulgas del propio gato³⁻⁵. Estas últimas actúan como vectores en la transmisión entre la población felina.

Dentro de la fisiopatología cabe destacar el tropismo de la bacteria por los hematíes y las células endoteliales, lo que favorece la existencia de bacteriemias persistentes en los reservorios. Las bacterias que infectan el endotelio vascular estimulan la producción de factores vasoproliferativos e interleucinas que atenúan la respuesta inflamatoria y sustancias anti-apoptosis que retrasan la muerte celular. Recientemente se ha sugerido que solo algunos tipos de *B. henselae*, entre ellos el encontrado en nuestro paciente (secuencia 5), serían capaces de producir enfermedad en el hombre².

El curso de la enfermedad tiene un periodo de incubación que varía de 5 a 20 días. La sintomatología se inicia con la aparición de una pápula de inoculación primaria en la primera semana tras la exposición, que puede evolucionar en diferentes estadios: pápula-vesícula-costra. En la segunda semana se manifiestan las linfadenopatías, a veces dolorosas, cercanas a los puntos de inoculación (axila, cuello e ingle). En la mitad de los casos el curso es benigno y en la tercera fase (6-12 semanas) experimentan una resolución espontánea. Sin embargo, en el 15%, en el mismo tiempo evolutivo las adenopatías se convierten en supurativas⁶. Es en esta tercera fase cuando puede aparecer de forma característica la encefalopatía.

Dentro de las manifestaciones neurológicas se encuentran: cefalea, encefalopatía que puede llegar al coma, convulsiones, agitación psicomotriz, mielitis transversa, radiculitis, ataxia cerebelosa y ocasionalmente la muerte⁷⁻⁸. La encefalopatía es de origen desconocido, y típicamente no muestra alteraciones en el LCR ni en las pruebas de imagen (TC, RNM). Otras manifestaciones son granuloma ocular, eritema nodoso, púrpura trombocitopénica, osteomielitis o endocarditis, siendo esta última una de las complicaciones más graves. En pacientes inmunodeprimidos la enfermedad se manifiesta como peliosis hepática o angiomatosis bacilar^{4,5}.

El diagnóstico microbiológico se realiza por la detección de anticuerpos, PCR y el cultivo. El diagnóstico serológico es el más usado. La IFI de IgG puede permanecer positiva durante un año, y los IgM lo hacen solamente durante 3 meses. El punto de corte diagnóstico es de 1:64 para IgG y de 1:20 para IgM, y se considera un título igual o mayor de 1:800 para IgG en los casos crónicos (p. ej., endocarditis). Respecto al cultivo, este se realiza en placas de agar sangre, y el aislamiento puede demorarse hasta 4 semanas^{4,5}.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad incluye procesos caracterizados por linfadenopatía^{9,10}: toxoplasmosis, esporotricosis, linfadenitis bacteriana inespecífica, linfogranuloma venéreo, lúes, infección por micobacterias típicas o atípicas, tularemia, brucelosis, mononucleosis, VIH y linfomas, entre otros. La historia de exposición es la clave del diagnóstico. En nuestro caso, aunque se analizaron muestras de sangre de los 3 gatos domésticos con los que convivía el paciente mediante PCR, estas resultaron negativas. Sin embargo, durante la inspección del lugar de trabajo del paciente (la granja de cerdos) se observaron más de 15 gatos que pululaban por el recinto, al parecer al abrigo de la calefacción de la granja y por la oportunidad de cazar ratas. Aunque no fue posible analizar a estos animales, estos y sus pulgas parecen la fuente de infección más probable. A pesar de que hubo sospecha inicial de enfermedad por arañazo de gato, un conocimiento más directo del ambiente de trabajo del paciente hubiera reforzado dicha sospecha⁵.

El tratamiento de la enfermedad es sintomático, dada la alta frecuencia de resolución espontánea. Así mismo, cabe reseñar que la concentración mínima inhibitoria de los fármacos se correlaciona mal con su eficacia in vivo⁶, algo similar a lo que pasa con *Brucella* spp.

La prevención de la enfermedad se basa en evitar los arañazos y mordeduras de gatos pequeños y en la prevención de parasitación de pulgas (probable mecanismo de transmisión en nuestro paciente)^{4,6}.

Bibliografía

- García Esteban C, Gil H, Rodríguez Vargas M, Gerrikagoitia X, Barandika J, Escudero R, et al. Molecular method for *Bartonella* species identification in clinical and environmental samples. *J Clin Microbiol*. 2008;46:776–9.
- Chaloner GL, Harrison TG, Coyne KP, Aanensen DM, Birtles RJ. Multilocus sequence typing of *Bartonella henselae* in the United Kingdom indicates only a few, uncommon sequence types are associated with zoonotic disease. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2132–7.
- Goldstein EJC. Infections from pets. En: Cohen J, Opal SM, Powderly WG, et al., editors. *Infectious diseases*, 1. Brighthon: Mosby; 2010. p. 730–1.
- Blanco JR, Raoult D. Enfermedades producidas por *Bartonella* spp. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:313–20.

5. Chomel BB, Boulois HJ, Breitschwerdt EB, Kasten RW, Vayssier-Taussat M, Birtles RJ, et al. Ecological fitness and strategies of adaptation of *Bartonella* species to their host and vectors. *Vet Res.* 2009;40:29.
6. Maurin M, Birtles R, Raoult D. Current Knowledge of *Bartonella* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:487–506.
7. Mark Crislip. A young man with fever and confusion. *Med Scape Infectious Diseases* [serial on the internet], 2012 February [consultado 15 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/758190>
8. Fouch B, Coventry S. A case of fatal disseminated *Bartonella henselae* infection (cat-scratch disease) with encephalitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:1591–4.
9. Cruz Arnés M, Vila Álvarez J, Saá Requejo C, Muñoz García JC. Enfermedad por arañazo de gato. *Revista Centro de Salud.* 2001;9:152–5.
10. Klotz SA, Voichita I, Elliot SP. Cat-scratch disease. *Am Fam Phys.* 2011;83:152–5.