

ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO COMO CAUSA DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

Cat scratch disease as a cause of immune thrombocytopenic purpura

Matilde Estupiñan-Vigil ^{1,a}, Giancarlo Alvarado-Gamarra ^{1,a}, Martín Seminario-Aliaga ^{1,b}, Olguita Del Aguila ^{2,c}.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso de un escolar con enfermedad por arañazo de gato asociado a púrpura trombocitopénica, como manifestación atípica de infección por *Bartonella henselae*.

Material y métodos: Revisión de historia clínica, con cuadro clínico sugestivo, antecedente epidemiológico y confirmado por prueba serológica.

Resultados: Paciente varón de 8 años, acude a emergencia con 10 días de enfermedad caracterizada por fiebre de 38.5 - 39.5 °C, aumento de volumen en antebrazo derecho por 7 días, 3 días petequias en tórax, abdomen y paladar, juega con su gato de 3 meses y no cuenta con antecedentes patológicos contributorios, Al examen aumento de volumen de antebrazo derecho, adenopatía epitroclear 4 cm de diámetro, renitente, delimitada, poco dolorosa, con eritema circundante, escoriaciones antiguas en ambos brazos y lesiones petequiales; resto del examen sin alteraciones. Hgr: 17,800/mm³, Hb, 12.3 g/dl, plaquetas 3,000/ mm³. PCR: 5 mg/dl, serología TORCH, EBV, Hepatitis viral y brucella (-), IgM > 1:180 para *Bartonella henselae*, perfil de coagulación, Rx tórax y ecografía abdominal normal. PPD: 2 mm. Ecografía de partes blandas brazo derecho confirma adenopatías. Recibe Gammaimmunoglobulina IV 1gr/Kg/día una dosis, Azitromicina por 10 días. Evolución favorable clínica y laboratorial en aproximadamente 13 días. Al alta prednisona 1mg/kg/día por un mes, con remisión completa.

Conclusiones: La púrpura tromboctopénica es una complicación poco frecuente de la EAG, el tratamiento debe incluir administración de antibióticos e Inmunoglobulina humana intravenosa como inmunomodulador y corticoterapia para mantener la remisión de la complicación asociada.

Palabras clave. Arañazo de gato, *Bartonella henselae*, púrpura trombocitopénica.

SUMMARY

Objective: Describe the case of a school boy with cat scratch disease associated with thrombocytopenic purpura, as an atypical manifestation of *Bartonella henselae* infection. **Material and methods:** Review of medical history, with clinical suggestive picture, epidemiological antecedent and confirmed by serological test.

Results: Male patient of 8 years, goes to emergency with 10 days of illness characterized by fever of 38.5 - 39.5 °C, increase in volume in right forearm for 7 days, 3 days petechiae in chest, abdomen and palate, plays with his cat of 3 months and does not have antecedent is pathological contributory. On examination increase in right arm volume, epitrochlele adenopathy 4 cm in diameter, restraint, delimited, little painful, with surrounding erythema, ancient slags in both

arms and petechial lesions; unaltered examination. Hgr: 17,800/mm³, Hb, 12.3 g/dl, platelets 3,000/ mm³. PCR: 5 mg/dl, TORCH serology, EBV, Viral hepatitis and brucella (-), IgM > 1:180 for *Bartonella henselae*, coagulation profile, Rx chest and normal abdominal ultrasound. PPD: 2 mm. Ultrasound of soft parts right arm confirms adenopathies. Receive Gammaimmunoglobulin IV 1gr/Kg/day one dose, Azithromycin for 10 days. Favorable clinical and laboratorial evolution in approximately 13 days. At high prednisone month, with complete remission.

Conclusions: Thrombocytopenic purpura is a rare complication of EAG, treatment should include antibiotic administration and intravenous human immunoglobulin such as immunomodulator and corticotherapy to maintain remission of associated complication.

1. Servicio de Pediatría Clínica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

2. Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

a. Médico Pediatra.

b. Médico Residente de Pediatría.

c. Médico Infectólogo Pediatra.

Key words: *Cat scratch disease, Bartonella henselae, thrombocytopenic purpura.*

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad por arañazo de gato (EAG) es muy frecuente en niños y adolescentes en nuestro medio, es producida en más del 90% de casos por *Bartonella henselae*, bacilo gram negativo, pleomórfico; hay algunos reportes que mencionan que *Atipia felis* de forma individual o como coinfectante de *Bartonella henselae*, también puede ser agente etiológico de esta enfermedad.

Se trata de una zoonosis y el modo de transmisión a los seres humanos es por inoculación en la piel a través de un arañazo, mordedura o lamido de gato. Se presume que el organismo es llevado por pulgas, que luego lo transmiten a los gatos, lo que resulta en bacteriemia felina.¹

La enfermedad tiene tendencia estacional en otoño e invierno y el espectro clínico de esta infección ha ido en aumento, relacionado con el incremento de estudios realizados con este género, la presentación clínica se puede clasificar en formas típicas y atípicas.²

En su forma típica, clásicamente inicia como una linfadenitis regional precedida en días o semanas por una lesión cutánea que se corresponde con el sitio de inoculación, por lo general, en los 3 a 10 días siguientes de sufrir el arañazo o la mordedura del gato, la mayoría de pacientes desarrollan una pápula eritematosa con costra (rara vez una pústula) en el sitio de la lesión y posteriormente se detecta una linfadenopatía regional.

La manifestación cutánea más frecuente es la pápula de inoculación primaria que se encuentra en un 60-90 % de los casos y con relativa frecuencia las adenopatías se ubican en extremidades superiores, cabeza y cuello, y es en el 80 % de los casos la única manifestación de la enfermedad. En un inicio, los ganglios se presentan firmes y dolorosos a la palpación, luego se transforman en fluctuantes y pueden drenar a través de una fístula. La linfadenopatía puede estar acompañada por fiebre, malestar general, cefalea, anorexia, vómitos, artralgias, como manifestaciones frecuentes.²

Dentro de las manifestaciones dermatológicas menos frecuentes son las erupciones maculopapulares y urticariformes, eritema anular, eritema multiforme, eritema nodoso, vasculitis leucocitoclástica, exantemas crónicos, lesiones granulomatosas, y lesiones tipo

síndrome de Sweet que corresponde a dermatosis neutrofílica febril aguda y se caracteriza por fiebre, neutrofilia, lesiones eritematosas cutáneas dolorosas (pápulas, nódulos y placas) y un infiltrado inflamatorio difuso². En menos del 1% se presenta púrpura trombocitopénica inmune, a los pocos días del inicio de la enfermedad.³

La enfermedad por arañazo de gato, generalmente es de curso benigno en pacientes inmunocompetentes, incluso hay reportes que se puede resolver espontáneamente hasta en varios meses.²

Las manifestaciones inusuales o atípicas ocurren en un 5 a un 14% de los pacientes y puede presentarse el síndrome oculoglandular de Parinaud que se caracteriza por conjuntivitis asociada con nódulos preauriculares palpables ipsilaterales, hasta en el 6% de los casos. También puede haber manifestaciones neurológicas como encefalitis, convulsiones, neurorretinitis, mielitis, paraplejia, arteritis cerebral hasta en 2% de los casos y la enfermedad granulomatosa hepatoesplénica, en menos de 1%. La neumonía con derrame, anemia hemolítica y adenitis mesentérica son otras manifestaciones atípicas de esta entidad. Asimismo se ha descrito manifestaciones psiquiátricas, síndrome de fatiga crónica y lesiones osteolíticas. Los pacientes también pueden presentar fiebre de origen desconocido, bacteriemia recurrente, endocarditis con cultivos negativos, sobre todo en pacientes con valvulopatía previa. En pacientes inmunodeficientes puede producirse una enfermedad diseminada grave e incluso mortal.²

Algunos estudios han descrito asociación entre la púrpura de Henoch-Schonlein y la seropositividad para *Bartonella henselae*, pero en la literatura se encuentra muy escasos casos que hayan descrito púrpura trombocitopénica inmune (PTI) como una complicación de infección por *Bartonella henselae*.⁴

Para el diagnóstico de la infección por *Bartonella henselae* se requiere de pruebas inmunológicas, histopatológicas y pruebas de PCR, las técnicas de detección genética son las más apropiadas para conducir al diagnóstico, pero ninguna de estas alternativas proporciona un diagnóstico en el 100% de los casos, por lo que se integra el antecedente epidemiológico, el cuadro clínico sugestivo y las pruebas de ayuda diagnóstica.²

En cuanto a las pruebas serológicas de diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato generalmente se confirma con títulos de anticuerpos séricos positivos y se recomienda analizar el suero en la

fase aguda y en la convalecencia, con 6 semanas de diferencia, el examen de laboratorio más utilizado es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), que detecta anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) y de inmunoglobulina M (IgM) contra *B. henselae*, con una sensibilidad de 88 % y una especificidad de 94 %. También puede confirmarse mediante pruebas de inmunofluorescencia o PCR, en muestras de aspirado de los ganglios linfáticos.¹

Puede hacerse una biopsia de ganglios linfáticos y el diagnóstico es sugerido por los hallazgos histopatológicos característicos como hiperplasia linfoide, formación de un granuloma y algunas veces desarrollo de abscesos.

Los pacientes con inmunocompromiso y aquellos con síntomas sistémicos deben someterse a cultivos, especialmente de los aspirados de ganglios linfáticos, los hemocultivos rara vez resultan positivos. Para el cultivo, este microorganismo requiere medios de sangre enriquecidos, con niveles altos de CO₂, es por ello que rara vez se cultivan rutinariamente en la mayoría de laboratorios de microbiología, por ello los cultivos bacterianos de muestras de sangre o tejidos no es el mejor método de diagnóstico para detectar estos agentes.⁵

En el presente estudio reportamos el caso de un niño eutrófico, sin comorbilidades previas, inmunocompetente, con infección por *Bartonella henselae*, que en su evolución presenta púrpura trombocitopénica, tratada con Inmunoglobulina y corticoterapia sistémica, además del tratamiento antibiótico específico para la infección.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 8 años de edad, natural y procedente de Lima, que acude a Emergencia Pediátrica del HNERM en mayo del 2019, por presentar 10 días antes del ingreso fiebre de 38,5 ° C -39,5 ° C, a los siete días de evolución se instala aumento de volumen en antebrazo derecho, acude a policlínico, es diagnosticado de celulitis e inician tratamiento con Dicloxacilina a 30mg/kg/día, que recibió por 3 días sin evidenciar mejoría, un día antes del ingreso presenta petequias en tórax, abdomen y paladar. En el hemograma de ingreso a emergencia, se constata leucocitosis 17,800/m³, HB: 12,2gr/dl y trombocitopenia 3,000/mm³. Paciente es hospitalizado con diagnóstico presuntivo de celulitis de brazo derecho y adenitis reactiva, para continuar estudio. Se inicia tratamiento con Oxacilina 130 mg/kg/día y recibe transfusión con 3 unidades de pool de plaquetas.

Antecedentes personales: producto de 1° gestación, de curso normal, con CPN adecuado, parto eutócico a término PN: 3,800 gr, Talla: 50 cm, lactancia materna exclusiva 6 meses, desarrollo psicomotor normal, vacunas completas, no tiene antecedentes patológicos contributivos, no ha realizado viajes fuera de la ciudad; tiene un gato cachorro de tres meses con quien juega frecuentemente. Antecedentes familiares: Madre 28 años, padre 32 años, aparentemente sanos, hermano varón de 4 años, sano; abuela materna con cáncer de mama.

En el examen físico de ingreso a hospitalización, se encuentra febril T° 39,2°C, FR: 20/min, FC: 120/min, PA: 110/60, Peso: 30 kg. Piel con lesiones petequiales en tórax y abdomen y escoriaciones antiguas en ambos brazos (Fig. 1), así como presencia de petequias en paladar, se aprecia aumento de volumen del antebrazo y codo derecho, se palpa adenopatía epitroclear de 4 cm de diámetro, poco dolorosa, de consistencia renitente, delimitada y presencia de eritema circundante (fig. 2). No evidencia de sangrado activo, ni hematomas. Resto del examen físico no muestra alteraciones.

Figura 1



Figura 2



En los exámenes auxiliares: Hgr con recuento leucocitario de 9,350/mm³, Hb 11.6 g/dl, plaquetas: 5,000/ mm³. PCR 5mg/dl, perfil de coagulación normal, serología para EBV, TORCH, set de hepatitis viral y brucella negativo, PPD 2 mm. Serología para *Bartonella henselae* IgM positivo 1:180 (siendo positivo > 1:20). Radiografía de tórax normal. Ecografía abdominal no presenta alteraciones. Ecografía de partes blandas de brazo derecho revela adenopatías, congruentes con el examen clínico. No se realizó aspirado de médula ósea.

En hospitalización, continuo tratamiento con Oxacilina por 7 días e inició Azitromicina 10 mg/kg/día, por 10 días, recibió Inmunoglobulina humana IV a 1 gr/kg/día en una dosis y prednisona a 1 mg/kg/día. Presentó evolución favorable, cediendo la fiebre, disminuyendo la adenopatía y los signos de flogosis en el codo derecho. Además presenta resolución de lesiones petequiales y aumento progresivo de recuento plaquetario, las que se normalizaron en aproximadamente 13 días con recuento de 146,000/mm³. Sale de alta para control por consultorio externo, con plaquetas 178,000/mm³, continuando con prednisona a la misma dosis por cuatro semanas. Los controles ambulatorios revelan recuento de plaquetas en rango normal.

COMENTARIO

Ante la presencia de un niño que presente sintomatología aguda con fiebre, lesión cutánea como pápulas y linfadenitis regional, siempre se debe indagar por la exposición a gatos y buscar lesiones, como cicatrices lineales, ocasionadas por el arañazo, como se realizó en este caso y se debe iniciar el tratamiento en forma empírica, incluso antes de obtener la confirmación serológica, debido a la alta sospecha clínica y epidemiológica, ya que se trata de la presentación típica y más frecuente de la infección por *Bartonella hensellae*. El antibiótico de elección es Azitromicina, 10 mg/kg el primer día, seguido de 5 mg/kg/d, hasta 7-10 días después de ceder la fiebre.¹

La PTI es una complicación poco frecuente de la EAG, incluso es considerada una manifestación atípica que se presenta en menos del 1% de los casos.

En la revisión de literatura se ha encontrado pocos casos de trombocitopenia en pacientes con esta infección. En todos los casos reportados, el recuento de plaquetas se recuperó a valores normales, al cabo de pocas semanas, luego del inicio del tratamiento con Inmunoglobulina humana y corticosteroides sistémicos, como ocurrió en nuestro paciente.^{3,4}

Es difícil precisar el mecanismo por el cual *Bartonella henselae* induce la producción de trombocitopenia, se han propuesto dos mecanismos probables: Un mecanismo citopático directo sobre los megacariocitos y un indirecto, mediado por el sistema inmune; este último parece ser el más probable debido a la correlación temporal entre trombocitopenia sintomática y la aparición de los síntomas sugerentes de la infección por *Bartonella hensellae*.⁵

En el caso de nuestro paciente, las lesiones purpúricas se presentaron diez días después del inicio de los síntomas, caracterizada por fiebre, aumento de volumen del antebrazo derecho y adenopatía epitroclear, por lo que se podría inferir que la trombocitopenia se habría producido por un mecanismo inmune indirecto.

La distinción entre efecto directo e indirecto resulta muy importante para sustentar el tratamiento de la PTI asociado a infección por *Bartonella hensellae*. La experiencia internacional demuestra que el tratamiento antibiótico no es suficiente para normalizar el recuento plaquetario, asimismo hay reportes que mencionan que la administración de corticoesteroides como monoterapia, no siempre son eficaces para la regresión de la trombocitopenia en el curso de la enfermedad por arañazo de gato por lo que se justifica el uso de inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV).⁵

La administración de IGIV 1 gr/kg/día en una o dos dosis, se recomienda en casos de evidencia de púrpura con sangrado activo o cuando el nivel de plaquetas es muy bajo (menos de 20,000/mm³). (5,6) En nuestro reporte, además del tratamiento antibiótico, se administró Inmunoglobulina intravenosa a 1 gr/kg/día en una sola dosis, asociado a corticoterapia con prednisona a 1 mg/kg/día, con lo que en forma progresiva se obtuvo la remisión de la trombocitopenia y la regresión de las lesiones petequiales, salió de alta con tratamiento corticoide, evidenciando controles normales de plaquetas, en las semanas siguientes.

El mecanismo de acción IVIG es a través de múltiples mecanismos inmunológicos, puede ejercer efectos inmunomoduladores que pueden incluir neutralización de los autoanticuerpos antiplaquetarios antiidiotípicos contra GPIIb/IIIa, bloqueo de los receptores Fc del Sistema Mononuclear Fagocítico, bloqueo de superantígenos, regulación de la inducción de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF a e IFN- γ , estabilización de la membrana celular, enmascaramiento celular y de receptores distintos a los Fc y estimulación de la formación de plaquetas.⁶

En el presente caso se concluye que *Bartonella hensellae* ha sido responsable del cuadro de PTI intercurrente y que el tratamiento debe incluir simultáneamente la administración de antibióticos

específicos para la infección, infusión de inmunoglobulina IV y corticoterapia sistémica para revertir esta complicación y mantener la remisión completa de la trombocitopenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda E, Candela J, Alvarado J, Esquivel M, Farfan S. Infección por *Bartonella hensellae* como presentación de fiebre de origen desconocida en niños peruanos. *Acta Med Per*. 2014;31(2):74-78.
2. Obando I, Santaella M, Moreno García M, Díez de los Ríos P, Martí Belda, F, Corrales B: *An Esp Pediatr* 1997; 47:209-210.
3. Borker A, Gardner R. Fuente: LSU Health Sciences Center and Childrens Hospital of New Orleans: Severe thrombocytopenic purpura as a complication of cat scratch disease. *Clin Pediatr (Phila)* 2002 Mar; 41(2):117-8
4. Robert T, Thrombocytopenic Purpura in Cat-Scratch Disease. Downloaded From: <http://jamanetwork.com/> by a Osaka University User on 05/26/2015.
5. Palumbo E, Sodini F, Boscarelli G, Nasca G, Branchi M, Pellegrini G Immune thrombocytopenic purpura as a complication of *Bartonella hensellae* Infection: *Le Infezioni in Medicina*, N° 2, 99-102, 2008
6. Rodríguez A. Mecanismos de acción de la inmunoglobulina humana en las enfermedades dermatológicas pediátricas. *Rev Cubana Pediatría Internet*. 2007 Dic [citado 2019 Sep. 13]; 79(4)