

Mujer de 70 años con Lupus Eritematoso sistémico y fiebre de seis semanas de evolución

A 70-year-old woman with systemic lupus erythematosus
and a six-week history of fever

Isabel Sánchez-Berná, José Antonio Vargas-Hitos, Juan Jiménez-Alonso
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada.

Resumen

Mujer de 70 años de edad con antecedentes personales de lupus eritematoso sistémico y trasplante renal por nefritis lúpica que consulta en Urgencias por fiebre de 6 semanas de evolución y poliartralgias. Tenía un gato y refería arañazos ocasionales. En la exploración física presentaba fiebre de 38.2°C y un nódulo eritematoso no doloroso en la pantorrilla izquierda. En la analítica mostraba leve alteración de los reactantes de fase aguda. Se realizó un TAC toracoabdominal que mostró adenopatías inguinales derechas significativas. La serología de Bartonella fue positiva (IgG 1/64), y se confirmó el diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato con una PCR positiva para Bartonella henselae en el cultivo de la herida. Se inició tratamiento con doxiciclina y claritromicina con resolución completa del cuadro.

Abstract

A 70-year-old female with a history of systemic lupus erythematosus who had received a kidney transplant four years before due to lupus nephritis presented to the emergency room with a six-week history of fever and polyarthralgias. She owned a cat and admitted occasional scratches. Physical examination revealed a temperature of 38.2°C and a nontender erythematous nodule on the left calf region. Laboratory tests revealed slight alteration of acute phase reactants. CT scan of the thorax and abdomen showed enlarged lymph nodes in the right inguinal region. Bartonella serology was positive (IgG 1/64), and a positive result of polymerase chain reaction assays for Bartonella henselae in the exudate of the skin lesion confirmed the diagnosis of cat scratch disease. Treatment was started with doxycycline and clarithromycin with complete resolution of symptoms.

Palabras clave: Bartonella henselae, lupus eritematoso sistémico, enfermedad por arañazo de gato.

Keywords: Bartonella henselae, systemic lupus erythematosus, cat scratch disease.

CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años con antecedentes personales de lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado en 1974 con afectación cutánea, articular, aftas orales, pericarditis y nefritis con mala evolución y trasplante renal en 2009. Además, tenía un síndrome de Sjögren asociado, HTA, estenosis aórtica degenerativa leve-moderada, osteoporosis y poliartritis. Su tratamiento habitual incluía micofenolato de mofetilo 500 mg cada 12h, prednisona 10 mg cada 24h, tacrólimus 2.5 mg cada 24h, atorvastatina 20 mg cada 24h, atenolol 25 mg cada 24h, omeprazol 20 mg cada 24h, sulfato de hierro y ácido fólico. Se había suspendido el tratamiento con hidroxiquina unos años antes por sospecha de retinopatía asociada. La paciente consultó en Urgencias por fiebre de 6 semanas de evolución de hasta 39°C con perfil bacteriémico, asociada a astenia, poliartralgias y leve sintomatología de vías respiratorias altas, la cual había persistido pese a la toma de cefditoreno durante una semana. En el resto de la anamnesis por órganos y aparatos únicamente refería cierta hiporexia con pérdida de 2 kg de peso en ese periodo. En

la exploración física presentaba buen estado general, conservando estabilidad hemodinámica, con tensión arterial de 119/59 mmHg, taquicardia de 105 lpm, fiebre de 38.7 °C y saturación de oxígeno del 95% sin oxigenoterapia. No se encontraron adenopatías en cuello ni axilas. Palpación tiroidea normal, no dolorosa. Exploración de orofaringe normal, con puntos sinusales no dolorosos. En la auscultación cardíaca presentaba un soplo IV/VI en foco aórtico, con auscultación respiratoria normal. Exploración abdominal sin hallazgos. En miembros inferiores destacaba la presencia de adenopatías dolorosas de aproximadamente 2 cms en región inguinal izquierda así como un nódulo eritematoso no doloroso en la pantorrilla izquierda del que la paciente no se había percatado. En las articulaciones no existían signos de artritis y la exploración neurológica se encontraba dentro de la normalidad. Entre las pruebas complementarias realizadas en Urgencias destacaba en el hemograma leucocitosis leve (12280/uL) a expensas de PMN (82%), trombopenia leve de 126000/mm³ y discreta anemia normocítica (Hb 11.6 mg/dL, VCM 89 fL). En la bioquímica destacaba: urea 50 mg/dL, creatinina 1.2 mg/dL, LDH 555 U/L, PCR 5 mg/dL y PCT 1 ng/mL. El estudio de

coagulación era normal y el sedimento de orina evidenció leucocituria y leve hematuria. La radiografía de tórax sólo mostraba una cardiomegalia ya conocida, sin infiltrados parenquimatosos.

El diagnóstico diferencial ante todo paciente con LES y fiebre obliga a descartar que se trate de un brote de su enfermedad o de un cuadro infeccioso intercurrente. Ambas causas están frecuentemente imbricadas, ya que la propia enfermedad y los tratamientos empleados para el control del LES aumentan el riesgo de desarrollar infecciones, los cuadros infecciosos aumentan el riesgo de desencadenar brotes lúpicos, y, además, determinados agentes infecciosos (parvovirus B19, CMV, tuberculosis, etc) pueden simular brotes de LES. En la Tabla 1 se recogen datos clínicos y analíticos que pueden ayudarnos a distinguir ambos grupos de causas.

	INFECCIÓN	BRÓTE LÚPICO
CLÍNICA	Aprox. 25% de los casos de fiebre en LES. Escalofríos, tiritona, inestabilidad hemodinámica...	Aprox. 75% de los casos de fiebre en LES. Afectación sistémica: renal, SNC, serositis...
REACTANTES DE FASE AGUDA	PCT > 2 ng/mL VSG y PCR ↑↑↑	PCT < 2 ng/mL VSG y PCR normales o ↑
INMUNOLOGÍA	Anti-DNA negativo Complemento (C3 y C4) normal	Anti-DNA positivo Complemento (C3 y C4) ↓

Tabla 1. Diferencias entre infección y brote de LES.

Dada la tórpida evolución del síndrome febril refractario a antibioterapia domiciliaria en una paciente inmunodeprimida, se decidió ingreso en el servicio de Medicina Interna para estudio y tratamiento. Durante dicho ingreso se objetivó de forma reiterada fiebre de hasta 38.5º pese a la administración de antitérmicos, con buena tolerancia hemodinámica pero asociando cierto deterioro del estado general. A nivel analítico se observó persistencia de leucocitosis y neutrofilia (13280/mm³, PMN 82%), LDH 423 U/L, PCR 6 mg/dL y PCT 1.2 ng/mL. El perfil tiroideo fue normal. Los marcadores tumorales fueron negativos, así como el estudio de inmunología humoral, incluyendo inmunoglobulinas y proteinograma, con beta-2-microglobulina de 2.4 ug/mL. El despistaje de tuberculosis se realizó con Mantoux y booster, siendo ambos negativos. Los hemocultivos, urocultivo y las serologías de *Toxoplasma*, CMV, VEB, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Parvovirus B19*, *Legionella*, *Mycoplasma* y *Bruceella*, fueron todos negativos. Los niveles de complemento y DNA se encontraban dentro de la normalidad. Se realizó una ecografía abdominal en la que no se describían alteraciones. Se solicitó una ecocardiografía transtorácica en la que se observaba un derrame pericárdico leve sin compromiso hemodinámico; moderada hipertrofia de VI con FEVI normal; y estenosis aórtica moderada y mitral ligera, sin signos de endocarditis. Dada la persistencia del cuadro clínico y la normalidad de los estudios analíticos y de imagen descritos, se realizó un TAC toracoabdominal, en el que se visualizaban varias adenopatías inguinales izquierdas significativas. Dicha

valoración se complementó con un estudio ecográfico local que confirmaba la existencia en fosa iliaca derecha y región superior de muslo derecho de varias adenopatías fusiformes, de centro graso y vascularización normal de hasta 3.3 cm de diámetro, asociadas a hiperecogenicidad leve de tejidos adyacentes, sugerente de proceso inflamatorio no organizado. Ante dichos hallazgos y el antecedente de arañazos de gato, se solicitó serología para *Bartonella*, que fue positiva a título IgG 1/64. Asimismo, se realizó cultivo de exudado de la lesión nodular de la pantorrilla izquierda, obteniéndose una PCR positiva para *Bartonella Henselae*. Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato, se inició tratamiento con doxiciclina 100 mg cada 12h asociado a claritromicina 100 mg cada 12h durante un mes, lográndose una progresiva remisión tanto de la fiebre como de las adenopatías y la lesión nodular hasta su completa desaparición.

DIAGNÓSTICO FINAL: enfermedad por arañazo de gato.

DISCUSIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una entidad descrita por primera vez en 1950 por Debré y Mollaret, si bien no fue relacionada con *Bartonella henselae* hasta 1989 (1). Se trata de un bacilo gramnegativo aerobio que se contagia por el contacto con gatos, sobre todo de menos de un año, previamente infectados mediante picadura de la pulga *Ctenocephalides felis* (1,2). La bacteria se transmite por inoculación directa de las heces de la pulga infectada presentes en las garras del gato en el momento del arañazo. La bacteria invade las células endoteliales, ocasionando una reacción inflamatoria que desencadena el cuadro local típico, siendo rara su diseminación sistémica (2). La EAG presenta cierta tendencia estacional (otoño e invierno) en relación al nacimiento de nuevas camadas felinas (3). Típicamente afecta a niños y jóvenes inmunocompetentes en los que suele tener un curso benigno (4).

En el 80-95% de los casos la enfermedad tiene una presentación localizada a nivel del lugar de inoculación, donde se forma una vesícula o pápula subcentimétrica que puede permanecer semanas o meses (1,3). Posteriormente aparece una adenopatía regional de consistencia blanda y, ocasionalmente, celulitis superficial y supuración local. En estos casos la enfermedad tiene un curso benigno y autolimitado (1,3,4). Hasta en el 20% de los pacientes la infección se disemina a otros órganos, pudiendo presentarse con manifestaciones oculares (síndrome oculoglandular de Parinaud (2-8%) que cursa con conjuntivitis, granulomas conjuntivales y adenopatía preauricular tras mordedura o arañazo en la cara; neuroretinitis (1-2%), etc), manifestaciones neurológicas (síndrome confusional agudo, meningoencefalitis, mielitis transversa, etc), lesiones osteolíticas, e incluso abscesos hepatoesplénicos (1,4,5). Esta presentación sistémica y atípica de la enfermedad es más habitual en pacientes con algún tipo de inmunodepresión de base, como los pacientes trasplantados o los infectados por el VIH (2-5).

La técnica de elección para el diagnóstico de la EAG es la serología dada su alta sensibilidad y especificidad en la detección de la *Bartonella Henselae*, orientándonos la inmunoglobulina detectada y su título sobre la fase del cuadro infeccioso (Tabla 2) (1,5,6) Se reservan para las presentaciones atípicas de la enfermedad la detección de la bacteria mediante PCR, cultivo o estudio anatomopatológico de las lesiones, donde se objetivan granulomas necrotizantes con tinción Warthin-Starry positiva (1,3,5).

IgM +	IgG + > 1/256	IgG + 1/64 – 1/256	IgG + < 1/64
Infección activa o muy reciente. Detección muy breve.	Infección activa o reciente.	Infección posible. Repetir en 14 días.	Infección actual poco probable.

Tabla 2. Interpretación de la serología de *Bartonella Henselae*.

Los pacientes *inmunocompetentes con EAG localizada leve-moderada* mejoran sin necesidad de antibioterapia, si bien la resolución del cuadro es más rápida cuando sí se utiliza, siendo de elección la azitromicina (1,5). En aquellos casos en que aparezcan adenopatías supurativas está indicado su drenaje mediante punción aspirativa, evitando el drenaje quirúrgico por su mayor riesgo de fistulización (1). En los casos de *EAG diseminada, grave o en inmunodeprimidos*, la antibioterapia está formalmente indicada, empleándose en algunos casos terapia combinada (doxiciclina asociada a macrólidos es de elección). En estos casos la duración del tratamiento oscila entre 15 y 21 días, salvo en casos de neurorretinitis o bacteriemia, donde se recomienda mantener el tratamiento antibiótico al menos 4-6 semanas (1,3,5). Por último, en pacientes graves o con sintomatología persistente podría estar indicado el uso de corticoterapia.

Como conclusiones, este caso ilustra, por una parte, la dificultad que representa el abordaje del diagnóstico diferencial de la fiebre en todo paciente inmunodeprimido (LES y trasplante renal, en este caso). Por otra parte, resalta la importancia de considerar la EAG en todo paciente con fiebre y adenopatías, especialmente en aquellos casos con inmunosupresión asociada y contacto reciente con gatos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, Figlerowicz M, Sluzewski W. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures. *Postepy Dermatol Alergol* 2015;32(3):216-20.
2. Mosepele M, Mazo D, Cohn J. Bartonella infection in immunocompromised hosts: immunology of vascular infection and vasoproliferation. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:612809.
3. Verçoza AM, de los Santos CA, Vargas JA. Cat Scratch Disease in kidney transplant recipients: is it a rare or underdiagnosed pathology? *J Bras Nefrol* 2014;36:406-9.
4. Gaubitz M, Herrmann M, Shahin M, Schotte H, Willeke P, Domschke W. Cat scratch disease (bartonellosis) mimicking and SLE flare. *Lupus* 2001;10:883-5.
5. Psarros G, Riddell 4th J, Gandhi T, Kauffman CA, Cinti SK. Bartonella henselae infections in solid organ transplant recipients: report of 5 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:111-21.
6. Vermeulen MJ, Herremans M, Verbakel H, et al. Serological testing for Bartonella henselae infections in The Netherlands: clinical evaluation of immunofluorescence assay and ELISA. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:627-34.