

# Caso aislado

## Enfermedad por arañazo de gato: un caso con lesión hepatoesplénica sin linfadenopatía

M.A. Torroba Carón, J. Sola Pérez, E. Martínez Barba, A. Nieto Olivares y J.L. Santacruz Santacruz

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.*

### SUMMARY

*Cat-scratch disease most frequently presents as a regional chronic lymphadenitis. Liver involvement has been described in only a few cases, generally with associated lymphadenopathy. We report an unusual case of a 6-year-old boy with liver-spleen involvement without lymphadenopathy. For the diagnosis of cat-scratch disease the following criteria is necessary: history of cat-scratch, positive cat-scratch antigen skin test, negative laboratory findings for another disease and characteristic histopathologic findings in a biopsy which are dependent on stage of disease at time of biopsy: follicular hyperplasia in the early stage (in the lymph node), granulomatous changes in the intermediate stage, and macroscopic and microscopic abscesses with stellate necrosis and neutrophils surrounded by palisading histiocytes in the late stage. **Patología 1997; 30(2): 142-145.***

**Key words:** Cat-scratch disease - Granulomatous inflammation

### RESUMEN

*La enfermedad por arañazo de gato se presenta, generalmente, como una linfadenitis crónica regional. La afectación hepática se ha descrito en ocasiones, y suele asociarse a linfadenopatías. Presentamos un caso infrecuente de afectación hepatoesplénica sin linfadenopatías en un niño de 6 años. Para el diagnóstico de esta enfermedad se requiere historia de arañazo de gato, test cutáneo antigénico positivo, hallazgos de laboratorio negativos para otros procesos y una histología característica. Todos estos factores dependen a su vez de la fase evolutiva de la enfermedad: hiperplasia folicular en el estadio precoz (en el ganglio linfático), cambios granulomatosos en el estadio intermedio y abscesos macro y microscópicos con necrosis estrellada y neutrófilos rodeada por una empalizada de histiocitos en el estadio tardío. **Patología 1997; 30(2): 142-145.***

**Palabras clave:** Enfermedad por arañazo de gato - Inflamación granulomatosa

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato fue descrita por primera vez por Debré (1) en 1950 y suele manifestarse como una linfadenitis crónica regional. Generalmente se confir-

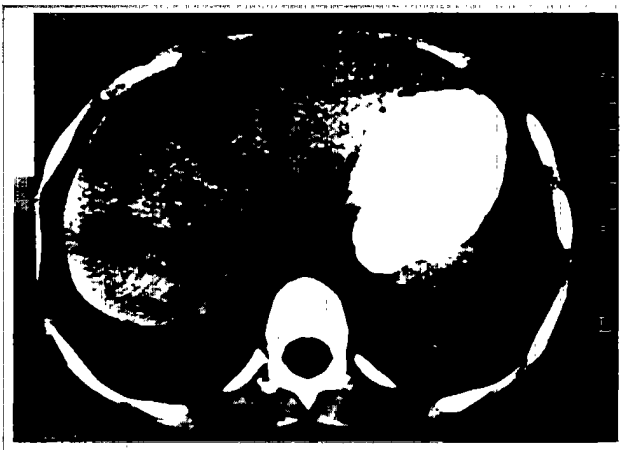
ma un contacto previo con gatos (2), con aparición de lesión dérmica tras el arañazo y test cutáneo positivo para esta enfermedad, habiéndose desechado previamente otros hallazgos que pudieran indicar otro proceso. El agente causal parece ser un bacilo gramnegativo, *Rochalimaea hens-*

*lae* o *Afipia felis*. El diagnóstico debe confirmarse con los hallazgos histológicos, que dependen del estadio de evolución del proceso (3): en una primera fase existe hiperplasia folicular; en una segunda predominan los granulomas, y en la tercera la formación de microabscesos con necrosis y fibrina. La incidencia de esta enfermedad se acerca a los 2000 casos anuales (1), y se presenta habitualmente en forma de linfadenopatía unilateral. Sin embargo, existen otras presentaciones atípicas que representan tan sólo el 5% a 10% de los casos y que se manifiestan en el sistema nervioso central (SNC), hígado, bazo, ojos, etc. La afectación hepática en forma de diversos nódulos es excepcional, y más todavía si no existen linfadenopatías, como es el caso que presentamos. En estas ocasiones generalmente debutan como un cuadro séptico con picos de fiebre y sin lesión cutánea evidente (4), a diferencia de si existen adenopatías, que suelen ser cuadros afebriles (1) con lesión cutánea evidente. Se trata de un proceso autolimitado que, pese a la mala respuesta a los antibióticos, suele curar en meses o incluso años (5).

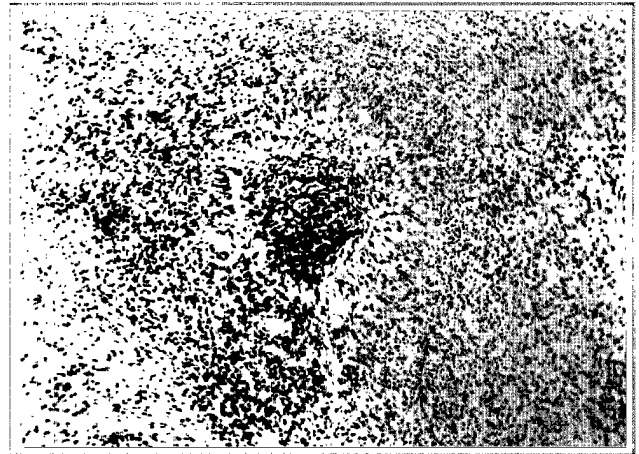
## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 6 años que cursa con un cuadro séptico manifestado por picos febriles de hasta 40 °C. Los valores de laboratorio son normales. Ante la insistencia de la fiebre y sin aparente foco o linfadenopatías se le realiza una tomografía computarizada de abdomen que pone de manifiesto diversas áreas hipocoicas tanto en el hígado como en el bazo (Fig. 1).

Aunque en el primer momento no se valoró por el radiólogo y sí posteriormente, las lesiones parecen estar delimitadas por un anillo o ribete más ecogénico, típico de los procesos inflamatorios.



**Figura 1.** Numerosas imágenes hipodensas en hígado y bazo en un corte de tomografía axial computarizada.



**Figura 2.** Granuloma que presenta necrosis central con empalizada histiocítica periférica, rodeado por un anillo linfocitario y fibrosis (original, HE  $\times 100$ ).

Se le realiza una punción aspiración, no concluyente, en la que se obtiene tan sólo material necrótico y numerosos polimorfonucleares neutrófilos. Se indica la conveniencia de una biopsia, en donde pueden verse varios granulomas irregulares aunque bien delimitados con un absceso central, típico de esta enfermedad (Fig. 2). Los granulomas presentan necrosis central estrellada y un número de neutrófilos variable, con empalizada periférica histiocítica alrededor, anillo linfocitario por fuera y fibrosis que lo separa del parénquima hepático (Fig. 3), que muestra como hallazgos más relevantes inflamación y fibrosis portal.

Con la técnica de Warthin-Starry, que es la que mejor detecta a estos bacilos, tan sólo se tiñeron formas bacilares dudosas. Posteriormente en un cultivo se aisló *Bartonella henselae*.

El cuadro remitió totalmente con tratamiento antibiótico.

## DISCUSIÓN

La enfermedad por arañazo de gato fue descrita por primera vez por Debré en 1950 aunque ya se había nombrado anteriormente, en 1932, por Fooshey (2) durante su estudio de la tularemia, al observar a un grupo de pacientes con características clínicas atípicas y con estudios serológicos y bacteriológicos negativos para esta infección. Sin embargo, no fue hasta 1988 cuando se aisló su agente causal, un bacilo gramnegativo conocido como *Afipia felis* (1). Después se ha descrito otro, *Bartonella (Rochalimaea) henselae*, que se asocia a angiomatosis bacilar y a peliosis hepática de pacientes VIH+, y que ha podido aislarse en la mayor parte



**Figura 3.** Detalle de la necrosis central estrellada con su empalizada periférica y el anillo linfocitario (original, HE  $\times 200$ ).

de los casos de enfermedad hepática por arañazo de gato (4). Aunque estos dos agentes no parecen estar relacionados entre sí, no se descarta ninguno como productor de enfermedad por arañazo de gato, pudiéndose determinar ambos mediante anticuerpos y métodos inmunocitoquímicos (6, 7). Aunque casi siempre se asocia con arañazo o contacto con un gato, en un 7% de los pacientes no se demuestra esta relación (2). Incluso algunos autores hablan de contacto con perros. En el sitio de inoculación se suele desarrollar una lesión primaria (3), que consiste en una pápula rojiza en la piel que generalmente aparece en el día 7-12 postcontacto, aunque puede variar de 3 a 30 días (8). El agrandamiento de los ganglios linfáticos se produce en la 4ª a 6ª semana y puede persistir hasta un año (8).

Más de la mitad de los casos que anualmente se dan en Estados Unidos corresponden a niños y adolescentes (5). El rango de edad oscila entre los 2 y 33 años, con una media de 16 años. La enfermedad por arañazo de gato es una causa conocida y autolimitada de fiebre y adenopatías regionales en niños inmunocompetentes (9) que generalmente se resuelven espontáneamente en 2 a 4 meses.

Aparte de la presentación habitual existen otras, atípicas, que representan tan sólo el 5% a 10% de los casos (10), y entre las que se incluyen la encefalitis, la osteomielitis, el síndrome oculoglandular de Parinaud y diversas imágenes hipodensas en hígado (11, 12); la enfermedad hepatoesplénica ocurre sólo en el 0,3% a 0,7% de los pacientes (13). Los primeros casos de afectación hepática sin linfadenopatías se describieron en 1988 por Lenoir (14).

En la actualidad existen más de 20 casos publicados de enfermedad por arañazo de gato en niños que cursan con numerosos abscesos hepáticos y/o esplénicos, picos febriles

y síntomas generales, normalmente sin la clásica linfadenopatía periférica (9, 15) ni la pápula de inoculación. La visualización, bien por ecografía o tomografía abdominal computarizada de lesiones hepáticas hipoeoicas o hipodensas en niños, sugiere un proceso neoplásico (16), ya sea un neuroblastoma periférico, un linfoma o un hepatoblastoma, o un proceso infeccioso como tuberculosis, brucelosis, toxoplasmosis o sarcoidosis (17), por lo que obligará a un exhaustivo diagnóstico diferencial.

El hecho de que esta enfermedad curse a veces como proceso séptico sin linfadenopatías aparentes la convierte en uno de los muchos diagnósticos probables de una fiebre de origen desconocido (11). Para su diagnóstico es necesaria la determinación de anticuerpos para *Bartonella henselae* (5), aparte de tres de los cuatro criterios habituales (10): historia de contacto con gato, test cutáneo positivo, estudios de laboratorio negativos para otros procesos y características histológicas propias.

Todas las biopsias hepáticas contienen diversos granulomas, algunos con abscesos centrales estrellados característicos rodeados por tres zonas distintas (4): capa interna de histiocitos en empalizada, anillo linfocitario intermedio y una zona más externa de fibrosis. En algún caso se pueden identificar granulomas no caseificantes con células gigantes prominentes. Sin embargo, las características de los granulomas pueden variar incluso dentro de la misma biopsia, lo que depende del tiempo de evolución de cada lesión (4): los granulomas con zonas bien definidas, sin necrosis y con marcada fibrosis y tejido de granulación sugieren cronicidad, mientras que los microabscesos estrellados con necrosis prominente y mala delimitación con escasa fibrosis caracterizan a la lesión inicial. Esto sugiere que la lesión evoluciona hasta hacerse fibrótica y cicatrizar.

Las lesiones granulomatosas hepáticas aparecen rodeadas por cambios parenquimatosos hepáticos no específicos (4): dilatación sinusoidal, inflamación mixta portal de predominio linfocítico, fibrosis de espacios porta con fibrosis concéntrica de vasos y conductos biliares, y proliferación ductular focal biliar.

En general estas lesiones tienen una pobre respuesta al tratamiento antibiótico; no obstante, suelen recuperarse en meses o años (5) y remiten espontáneamente, discutiéndose los beneficios de los corticoides, de los antibióticos y de los antituberculosos en el SIDA (10).

Se trata de un cuadro que hay que tener en cuenta ante la presencia de diversas masas hepáticas en pacientes con síntomas constitucionales que sugieran un proceso infeccioso persistente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stastny, J.F., Wakely, P.E., Frable, W.J. *Cytologic features of necrotizing granulomatous inflammation consistent with cat-scratch disease*. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 108-115.
2. Rocco, V.K., Roman, R.J., Eigenbrodt, E.H. *Cat-scratch disease. Report of a case with hepatic lesions and a brief review of the literature*. *Gastroenterology* 1985; 89: 1400-1406.
3. Rosai, J. *Ackerman's surgical pathology*. CV Mosby Co., St. Louis 1996; 1682.
4. Lamps, L.W., Gray, G.F., Scott, M.A. *The histologic spectrum of hepatic cat-scratch disease. A series of six cases with confirmed Bartonella henselae infection*. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(10): 1253-1259.
5. Hopkins, K.L., Simoneaux, S.F., Patrick, L.E., Wyly, J.B., Dalton, M.J., Snitzer, J.A. *Imaging manifestations of cat-scratch disease*. *Am J Roentgenol* 1996; 166(2): 435-438.
6. Yu, X., Raoult, D. *Monoclonal antibodies to Afipia felis—a putative agent of cat-scratch disease*. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 603-606.
7. Min, K.W., Reed, J.A., Welch, D.F., Slater, L.N. *Morphologically variable bacilli of cat-scratch disease are identified by immunocytochemical labeling with antibodies to Rochalimaea henselae*. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 607-610.
8. Delbeke, D., Sandler, M.P., Shaff, M.I., Miller, S.F. *Cat-scratch disease: Report of a case with liver lesions and no lymphadenopathy*. *J Nucl Med* 1988; 29: 1454-1456.
9. Dangman, B.C., Albanese, B.A., Kacica, M.A., Lepow, M.L., Wallach, M.T. *Cat-scratch disease in two children presenting with fever of unknown origin: Imaging features and association with a new causative agent, Rochalimaea henselae*. *Pediatrics* 1995; 95(5): 767-771.
10. Delahoussaye, P.M., Osborne, B.M. *Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas*. *J Infect Dis* 1990; 161: 71-78.
11. Malatack, J.J., Altman, H.A., Nard, J.A., Wiener, E.S., Urbach, A.H., McGregor, R.S. *Cat-scratch disease without adenopathy*. *J Pediatr* 1989; 114: 101-103.
12. Mele, F.M., Friedman, M., Reznick, A.M. *MR imaging of the knee: Findings in cat-scratch disease*. *Am J Roentgenol* 1996; 166(5): 1232-1233.
13. Tan, T.Q., Wagner, M.L., Kaplan, S.L. *Bartonella (Rochalimaea) henselae hepatoesplenic infection occurring simultaneously in two siblings*. *Clin Infect Dis* 1996; 22(4): 721-722.
14. Lenoir, A.A., Storch, G.A., De-Schryver-Kecskereti, K., Shackelford, G.D., Rothbaum, R.J., Wear, D.J., Rosenblum, J.L. *Granulomatous hepatitis associated with cat-scratch disease*. *Lancet* 1988; 1: 1132-1136.
15. Destuynder, O., Vanlemmans, P., Mboyo, A., Destuynder, R., Aubert, D., DeBilly, B., Colin, P., Leroy, J., Estavoyer, J.M., Viennet, G. *Systemic cat-scratch disease: Hepatic and splenic involvement about 3 pediatric cases*. *Eur J Pediatric Surg* 1995; 5(6): 365-368.
16. Port, J., Leonidas, J.C. *Granulomatous hepatitis in cat-scratch disease. Ultrasound and CT observations*. *Pediatr Radiol* 1991; 21(8): 598-599.
17. Talenti, E., Cesaro, S., Scapinello, A., Perale, R., Zanesco, L. *Disseminated hepatic and splenic calcifications following cat-scratch disease*. *Pediatric Radiol* 1994; 342-343.