

# Neurorretinitis asociada a infección por *Bartonella henselae*: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura

Natalia Arce G.<sup>(1)</sup>, Esteban González V.<sup>(1)</sup>, Valeska Madrid S.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Estudiante de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

## SUMMARY

Cat scratch disease (CSD) is an infectious disease produced by *Bartonella henselae*. It typically causes fever, regional adenopathy, an inoculation zone papule and malaise. It is transmitted by a cat scratch or bite. Infrequently has atypical manifestations like neuroretinitis, which usually manifests as unilateral and painless decrease of visual acuity. We present a clinical case and review of the literature. A seven-year-old girl with malaise, fever and weight loss who initiated blurred vision in superior hemifield of the left eye. Alterations concordant with neuroretinitis were seen in the fundus of the eye without other findings at physical examination. An infection by *Bartonella henselae* was objectified, making the diagnosis of CSD associated neuroretinitis. The patient received antibiotic treatment achieving total clinical improvement. The diagnosis of CSD associated neuroretinitis is based on clinical criteria, useful to guide the etiologic study, and laboratory exams that allow to confirm it, being indirect immunofluorescence and ELISA the most used test, for their high efficiency. Once the diagnosis is confirmed, the treatment is performed with bi-associated antibiotic therapy, being adjusted according to the patient's age. Irreversible sequelae can be caused by CSD associated neuroretinitis, so it is recommended to treat it and maintain subsequent periodic controls.

**Fecha recepción: agosto 2017 | Fecha aceptación: septiembre 2017**

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una enfermedad infecciosa causada por *Bartonella henselae*, bacilo gram negativo fastidioso<sup>(1)</sup>. Generalmente ocurre en individuos jóvenes menores de 20 años e inmunocompetentes y rara vez causa enfermedad grave<sup>(2)</sup>. La principal vía de transmisión es por lesiones secundarias a arañazo

o mordida por un gato portador, pero también puede transmitirse por contacto con saliva del animal en zonas de piel dañada o con mucosas (oral, ocular, etc)<sup>(3)</sup>.

La manifestación más frecuente de la EAG corresponde a la aparición de una pápula en la zona de inoculación de la bacteria, asociada a adenopatías o linfadenitis regional y fiebre<sup>(4,5)</sup>.

Existen formas atípicas de presentación, entre ellas manifestaciones oculares (5-10% de pacientes con EAG) que se presentan principalmente de 3 formas: retino-coroiditis focal, síndrome de Parinaud y neurorretinitis<sup>(6)</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de EAG de presentación atípica ocular junto a una revisión acabada de la literatura acerca del tema con énfasis en su forma de presentación como neurorretinitis, su diagnóstico diferencial y tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODO

Reporte de una paciente pediátrica con neurorretinitis por *Bartonella henselae* atendida en el Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se describe el cuadro clínico y tratamiento realizado.

## CASO CLÍNICO

Paciente escolar de sexo femenino de 7 años de edad, de nacionalidad peruana, sin antecedentes médicos personales ni familiares, sin hospitalizaciones previas y con vacunas al día según el programa nacional de inmunización<sup>(7)</sup>.

Consulta por un cuadro de 11 días de evolución caracterizado por fiebre intermitente de 38° Celsius, asociada a decaimiento, inapetencia y baja de peso objetivada en 3,5 kg (13% de su peso). Al tercer día de evolución presentó visión borrosa indolora de evolución progresiva del hemicampo superior del ojo izquierdo, sin otra sintomatología. Consultó en Atención Primaria de salud, donde se encontró normal al examen físico y se derivó al Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Fue examinada, describiéndose visión del ojo derecho: 20/40 sin corrección (SC) y visión del ojo izquierdo: 20/100 SC. Se realizó examen de fondo de ojo, observándose el borde inferior de la papila difuminado y estrella macular

compatibles con neurorretinitis. Al interrogatorio dirigido, refiere como único antecedente haber tenido contacto con gatos pequeños durante viaje a Perú 3 meses previos al inicio del cuadro. Sin nuevos contactos posteriores.

Se solicitaron exámenes de laboratorio, objetivándose una hemoglobina de 12.1 mg/dl, glóbulos blancos de 6000/mm<sup>3</sup> con un porcentaje de neutrófilos de 27.6% y linfocitos de 67% y plaquetas de 439.000/mm<sup>3</sup>. Perfil hepático, función renal y perfil bioquímico se encontraron dentro de rangos normales. En busca de etiología y por cuadro sugerente, se midió IgG para *Bartonella henselae*, resultando positivo con títulos de 1/1024. Se decidió iniciar tratamiento con rifampicina asociada a azitromicina por 6 semanas, sin requerimiento de corticoides, lográndose una mejoría clínica total, aunque con persistencia de los cambios al fondo de ojo al alta.

## DISCUSIÓN

### Generalidades

La EAG es producida por *Bartonella henselae*, bacilo gram negativo aerobio, pleomórfico, oxidasa negativo, hemotrópico e intracelular de crecimiento lento (fastidioso)<sup>(1,8)</sup>.

Los gatos son portadores sanos y por tanto reservorios de esta bacteria<sup>(9)</sup>. Se transmite vía vector, siendo la pulga *Ctenocephalides felis* responsable de la transmisión gato-gato, no así gato-humano<sup>(10)</sup>. No se han reportado casos de transmisión humano-humano<sup>(5)</sup>. Se han reportado casos de infección por contacto con perros, contagiados presumiblemente por pulgas de un gato portador<sup>(11)</sup>. La mayoría de los pacientes con EAG refieren contacto con gatos, sin existir necesariamente el antecedente de lesión, pero pueden no referir historia de contacto con el animal<sup>(5,10)</sup>.

En aquellos pacientes que refieren contacto y presentan la forma típica de la AEG, el periodo de incubación es de 7 a 12 días desde el contacto y el desarrollo de la lesión en la piel<sup>(5,10)</sup> y la linfadenopatía aparece entre 5 a 50 días después, con una media de 12 días<sup>(5)</sup>.

### **Epidemiología**

Esta enfermedad se presenta más frecuentemente durante otoño e invierno, con predominio en zonas de clima cálido-húmedo<sup>(10)</sup>. A nivel internacional (EEUU) se estiman 22.000 casos de EAG al año<sup>(12)</sup>, aunque estos datos son antiguos (1993), siendo desconocida su verdadera incidencia<sup>(5)</sup>. En Chile tampoco existen datos sobre su incidencia, siendo la prevalencia estimada de un 10-13%<sup>(13)</sup>. Estudios en poblaciones de gatos chilenos muestran una seroprevalencia global para *Bartonella henselae* entre 70% -85,6%<sup>(9,13)</sup>, con variaciones entre regiones y predominio en las ciudades de Santiago (95,5%), Coquimbo (79.2%) y Valdivia (74.6%), estimándose una prevalencia de 41% de bacteriemia asociada<sup>(13)</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La presentación clínica clásica de la EAG se caracteriza por una linfadenopatía o linfadenitis regional, asociada a síntomas sistémicos como fiebre, anorexia, malestar general, fatiga y cefalea. En algunos casos se presentan sin fiebre y sin compromiso del estado general<sup>(14)</sup>. En el sitio de inoculación se desarrolla una pústula que aparece entre 1 y 2 semanas antes de la linfadenopatía, la cual se desarrolla localmente en relación al drenaje linfático de la zona, siendo típicamente axilar o cervical, pudiendo desarrollarse en cualquier linfonodo. La piel circundante usualmente se encuentra indurada, eritematosa y con aumento de temperatura. En el 75-90% de los casos la linfadenopatía se resolverá espontáneamente en 4-6

semanas. El resto de los casos pueden presentar supuración<sup>(5)</sup>.

La EAG se presenta en un 85-90% de los casos como el cuadro clínico típico descrito anteriormente; sin embargo, en el resto de los casos se desarrolla una presentación atípica con diseminación sistémica que puede afectar distintos territorios, tales como hígado, bazo, ojos o sistema nervioso central<sup>(15)</sup>. Las manifestaciones oculares pueden producirse por inoculación directa en la conjuntiva o por vía sistémica<sup>(8)</sup> e incluyen el síndrome oculoganglionar de Parinaud, neurorretinitis, papilitis, neuritis óptica y retinocoroiditis focal<sup>(16)</sup>.

### **Neurorretinitis por *Bartonella henselae***

La manifestación ocular más frecuente es la neurorretinitis, que representa entre 1-2% del total de casos de EAG<sup>(17)</sup>. Aparece semanas después de la sintomatología típica de la enfermedad, aunque esta puede no haberse presentado o pasado inadvertida<sup>(8)</sup>. Se caracteriza típicamente por disminución unilateral e indolora de la agudeza visual, observándose característicamente al fondo de ojo tumefacción granulomatosa de la papila óptica, edema macular y exudado lipídico (estrella macular)<sup>(5)</sup>. Este último hallazgo se presenta solo en un 45% de los casos de neurorretinitis por EAG<sup>(18)</sup>. Se han reportado casos de compromiso bilateral, pero esto es menos común<sup>(5)</sup>.

### **Patogenia**

La patogénesis de la neurorretinitis por EAG es aún desconocida. En pacientes inmunocomprometidos se ha descrito la presencia de ADN de *Bartonella henselae* en las lesiones; sin embargo, esto no se ha observado en inmunocompetentes, por lo que no se ha logrado determinar si este agente causa directamente infección ocular o si la afección es secundaria a una reacción autoinmune<sup>(8)</sup>.

## Agentes etiológicos

La principal causa de neurorretinitis es la EAG. Menos frecuentemente se observan otras causas tales como infecciones por distintos agentes como virus (hepatitis B, varicela zoster, VIH, Epstein Barr, herpes simple, influenza A, parotiditis, Coxsackie B), parásitos (toxoplasmosis, toxocariasis, histoplasmosis, nematodos), bacterias (*Salmonella*, *Treponema pallidum*, *Leptospira*, *Borrelia burgdorferi*) e idiopática (retinopatía estrellada de Leber)<sup>(8,19)</sup>.

## Estudio y diagnóstico

El diagnóstico de la EAG se basa en criterios clínicos-epidemiológicos y la confirmación final es por serología. Puede realizarse mediante ELISA o inmunofluorescencia indirecta (IFI), variando su sensibilidad y especificidad según el punto de corte que se utilice en el laboratorio. Para medición de IgG por IFI con corte  $\geq 1/64$ , la sensibilidad y especificidad es de 88 y 99% respectivamente, comparado con ELISA, con sensibilidad y especificidad de 85 y 95% respectivamente<sup>(20)</sup>. De todas formas, aunque la IFI presenta una aceptable sensibilidad y especificidad, debe ser correlacionado con la clínica dada la alta seroprevalencia en la población general y la posibilidad de reacción cruzada con otras infecciones<sup>(5)</sup>. Si la medición de IgM-IgG resulta negativa, pero se mantiene una alta sospecha de *Bartonella henselae* como causa del cuadro, se podría repetir IFI para IgG una a dos semanas después, ya que los títulos de IgM se normalizan antes de que comiencen a elevarse los de IgG<sup>(5,21)</sup>. Existen métodos de reacción de polimerasa en cadena (RPC), pero con sensibilidad entre 66%-78%<sup>(21)</sup>. El cultivo es de bajo rendimiento y al tratarse de una bacteria de crecimiento lento es poco práctico, ya que se recomienda cultivar por un tiempo de al menos 4 semanas<sup>(4)</sup>. Si se dispone de tejido, se puede intentar realizar visión directa del microorga-

nismo con tinciones de plata (tinción de Steiner o Warthin-Starry), pero de todas formas corresponde a un test no específico<sup>(5,9)</sup>. El diagnóstico específico de la neurorretinitis por *Bartonella henselae* es difícil desde el punto de vista clínico, ya que el fondo de ojo es similar en la mayoría de los casos de neurorretinitis. Para orientar la etiología del cuadro es crucial la sospecha basada en la clínica y anamnesis completa, considerando el factor clave de contacto con animales, debiendo ser asociada al estudio inmunológico anteriormente descrito para su confirmación.

## Tratamiento y evolución

La gran mayoría de los casos de EAG son de resolución espontánea y de duración variable. A pesar de esta evolución benigna, en la afección ocular existe riesgo de lesiones estructurales irreversibles, lo cual hace recomendable la antibioticoterapia combinada con rifampicina y doxiciclina en mayores de 8 años y rifampicina con azitromicina o cotrimoxazol en menores de 8 años, por un periodo de 4 a 6 semanas<sup>(21)</sup>. También se han descrito resultados favorables en el caso específico de la neurorretinitis con doxiciclina 200 mg al día asociado a rifampicina 600 mg al día durante 4 a 6 semanas. El manejo antibiótico parece acortar la evolución de la enfermedad y acelerar la recuperación visual<sup>(22)</sup>.

Aun cuando exista mejoría clínica, los exudados maculares pueden tardar hasta meses en desaparecer y en algunas ocasiones, posterior a la resolución de la neurorretinitis, persiste una neuropatía óptica leve<sup>(19)</sup>.

## CONCLUSIÓN

La EAG de presentación clásica está ampliamente descrita en la literatura, siendo bien conocida sus características epidemiológicas y clínicas, sin embargo, existen manifestaciones atípicas, entre ellas

las oculares, que plantean un desafío diagnóstico cuando nos enfrentamos a ellas.

La neurorretinitis causada por *Bartonella henselae* es un diagnóstico diferencial que se debe plantear ante un compromiso de la agudeza visual y fiebre, debiendo ser minuciosos en la exploración del fondo de ojo, obtención de datos en la anamnesis y

en la interpretación adecuada del cuadro clínico y exámenes de laboratorio. Esto nos permitirá llevar a cabo un manejo oportuno, evitando un posible daño irreparable. Además, considerando que las alteraciones estructurales pueden permanecer por más tiempo que las manifestaciones clínicas, creemos pertinente mantener controles periódicos una vez dado de alta el paciente.

## REFERENCIAS

1. Chang CC, Lee CJ, Ou LS, Wang CJ, Huang YC. Disseminated cat-scratch disease: case report and review of the literature. Paediatr Intl Child Health 2016;36:232-4.
2. Jackson LA, Perkins BA, Wenger JD. Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. Am J Public Health 1993;83:1707.
3. Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1997;16:163.
4. Pérez G, Jorge, Munita S, José M, Araos B, Rafael *et al.* Neuroretinitis asociada a enfermedad por arañazo de gato: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Rev. Chil Infect 2010;27:417-22.
5. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Grove Village. 2015.
6. Massei F, Gori L, Macchia P, Maggiore G. The expanded spectrum of bartonellosis in children. Infect Dis Clin North Am 2005;19:691-711.
7. PNI- Programa nacional de inmunizaciones [calendario de vacunación 2017] Consultado en <http://www.minsal.cl/programa-nacional-de-inmunizaciones/>
8. Del Valle D. Neurorretinitis por *Bartonella henselae*: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Oftalmol 2016;90:235-41.
9. Muñoz L, Baracatt P. Pesquisa serológica de *Bartonella henselae* en gatos en la ciudad de Santiago. Ab Cs Vet 2009;24:5-10.
10. English R. Cat-Scratch disease. Pediatric in Review 2006;27:123-8.
11. Chen TC, Lin WR, Lu PL, Lin CY, Chen YH. Cat scratch disease from a domestic dog. J Formos Med Assoc 2007;106:65-8.
12. Zangwill K, Hamilton D, Perkins B, Regnery R, Plikaytis B, Hadler J *et al.* Cat scratch disease in Connecticut-epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. N Engl J Med 1993;329:8-13.
13. Ferrés M, Abarca K, Prado P, Montecinos L, Navarrete M, Vial P. Prevalencia de anticuerpos contra *Bartonella henselae* en niños, en adolescentes y en una población de riesgo ocupacional en Chile. Rev Méd Chile 2006;134:863-7.

14. Pennisi MG, Marsilio F, Hartmann K, Lloret A, Addie D, Belák S *et al.* Bartonella species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15:563.
15. Ben-Ami R, Ephros M, Avidor B, Katchman E, Varon M, Leibowitz C *et al.* Cat-scratch disease in elderly patients. *Clin Infect Dis* 2005;41:969.
16. Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Mentis A, Pappa C, Zafeiropoulos P, Aspiotis M. Bartonella and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clin Ophthalmol* 2011;5:817.
17. Bhatti MT, Asif R, Bhatti LB. Macular star in neuroretinitis. *Arch Neurol* 2001;58:1008.
18. Kristina Alaan, Melanie Fisher, Bryan Ellis. Cat scratch disease of the eye: a case report and literature review. *West Virginia Medical Journal* 2011;110:16-8.
19. Srinivasan R, Kaliaperumal S. Neuroretinitis review. *Kerala Journal of Ophthalmology* 2006;18:7-13.
20. Martínez-Osorio H, Calonge M, Torres J, González F. Cat-scratch disease (ocular bartonellosis) presenting as bilateral recurrent iridocyclitis. *Clin Infect Dis* 2005;40:43-5.
21. Durá T, Yoldi M, Lavilla A, Molins T. Neuroretinitis asociada a la enfermedad por arañazo de gato. *An Pediatr* 2010;72:290-1.
22. Pérez J, Munita J, Araos R, López J, Stevenson R, González P *et al.* Cat scratch disease associated neuroretinitis: clinical report and review of the literature. *Rev Chil Infect* 2010;27:417-22.



**CORRESPONDENCIA**

Esteban González Villalobos  
 E-mail: est.gonzalezv@gmail.com  
 Fono: 569 7511 5485