

ESTUDI DE CASOS

Síndrome consuntivo y fiebre. Caso atípico de infección por *Bartonella henselae*

Consumptive syndrome and fever. Atypical case of Bartonella henselae infection

Núria Orta, Ana Isabel Cañabate, Sebastià Rubí, Joan Albert Pou, Melchor Riera

Hospital Universitari Son Espases

Correspondencia

Núria Orta

Hospital Universitari Son Espases

Ctra. de Valldemossa, 79, 07120 - Palma de Mallorca

E-mail: nuriorta@gmail.com

Recibido: 19 -XI - 2019

Aceptado: 17 -XII - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.01.37

Resumen

Mujer de 83 años, natural de Mallorca y vive sola con un gato. Acude a urgencias por deterioro del estado general, dolor abdominal y fiebre, así como pérdida de peso de unos pocos meses de evolución. Al ingreso, el diagnóstico central fue panculitis mesentérica (PM) evidenciado en la TC abdominal, pero la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) evidenció focos hepatoesplénicos en un contexto inflamatorio/infeccioso sistémico. Se solicitaron serologías, de las cuales fue positiva por *B. henselae*. Después del tratamiento antibiótico dirigido durante 6 meses, se repitió la PET/CT que demostró una mejora significativa de las lesiones descritas, así como mejora de la clínica de la paciente.

Palabras clave: PET/CT, enfermedad por arañazo de gato, fiebre de origen desconocido.

Abstract

83-year-old woman, mallorcan native, who lives alone with a cat. She goes to the emergency room for deterioration of the general condition, abdominal pain and fever, as well as weight loss of a few months of evolution. During her hospitalization, the central diagnosis was mesenteric panniculitis (PM) evidenced in an abdominal CT, but positron emission tomography (PET/CT) showed hepatoesplenic focus in a systemic inflammatory/infectious context. The patient underwent several serological tests, and the one which was positive was for *B. henselae*. After antibiotic treatment for 6 months, she underwent another PET/CT which demonstrated a significant improvement of the focus described, as well as an improvement of the patient's symptomatology.

Keywords: PET/CT, cat-scratch disease, fever unknown origin.

Descripción del caso

Mujer de 83 años, con buena calidad de vida previa y autónoma, natural de Mallorca, vive sola con un gato. Como antecedentes patológicos presenta hipertensión arterial y dislipemia, cardiopatía isquémica crónica (último ETT: disfunción sistólica severa del VI con FE del 24%), enfermedad renal crónica (ERC) estadio III y diverticulosis colónica sin agudizaciones de diverticulitis. En su último ingreso en Medicina Interna (dada alta hace 24h) por descompensación de insuficiencia cardíaca, presentó fiebre de >38.5°C por lo que se pautó levofloxacino por sospecha de un foco respiratorio y/o urinario sin poder filiar la causa.

Acudió a urgencias por presentar deterioro brusco del estado general, palidez y sudoración profusa. Sin palpitations, disnea o dolor torácico. Refería dolor abdominal inespecífico en hipogastrio y fosa ilíaca izquierda, disminución del nivel de conciencia, pérdida de peso no cuantificada de 1-2 meses de evolución y odinofagia.

A su llegada a urgencias estaba estuporosa y sudorosa con TA 89/59 mmHg, FC 57lpm, glucemia 140mg/dL, SatO₂>95% (FIO₂ 21%). A la exploración abdominal, presentaba dolor a la palpación en fosa ilíaca izquierda e hipogastrio sin signos de irritación peritoneal, siendo el resto de la exploración física normal.

La analítica no mostró alteraciones, a excepción de una leve elevación de PCR, con función renal en su rango habitual y bioquímica hepática normal. La radiografía de tórax y sedimento urinario fueron anodinos. En urgencias la paciente presentó pico febril de 39°C con tirtona por lo que se extraen hemocultivos seriados.

Ante la sospecha de diverticulitis aguda, se solicitó una TC abdominal sin contraste por ERC. Los principales hallazgos de la TC fueron cambios inflamatorios con infiltración de la grasa mesentérica y múltiples adenopatías sugestivo de panculitis mesentérica (PM), diverticulosis colónica sin signos de diverticulitis y una imagen quística ovárica derecha.

Ante dichos hallazgos, ingresó en Medicina Interna donde se solicitaron varias pruebas complementarias. En la analítica sanguínea destacó leve leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica normocrómica y aumento de PCR, siendo el resto normal. El proteinograma fue anodino y en las poblaciones linfocitarias destacó un aumento de IgG4 (3.5mg/mL). Los marcadores tumorales fueron normales excepto una discreta elevación de Ca125. Los hemocultivos y urocultivo fueron negativos.

Ante la falta de un foco causante de la clínica, se decidió realizar una PET/CT de cuerpo entero con 18F-Fluorodesoxiglucosa (18F-FDG), que evidenció múltiples focos hipermetabólicos hepatoesplénicos, una leve inversión del ratio hígado/bazo (**Imagen 1**) y ganglios hipermetabólicos <1cm (**Imagen 2**) situados en: axila izquierda, región paraesofágica, ángulo cardiopréfico, hilio hepático, retroperitoneal e inguinal izquierdo, entre otros; de origen reactivo. Otros hallazgos fueron: ausencia de captación fisiológica en el riñón derecho (por su ERC), leve captación mesentérica difusa por la PM e imagen quística parauterina derecha, ametabólica, en relación con un quiste benigno de ovario.

La PET/CT descartó un origen tumoral y orientó a un proceso inflamatorio/infeccioso. Por tanto, se solicitaron serologías (VIH 1-2, VHC, VHB, lúes, *Rickettsias*, *Coxiella burnetti*, *Bartonella henselae*), siendo sólo positiva para *Bartonella henselae*. Se trató con Azitromicina 500mg/

día durante 6 semanas y se repitió una PET/CT de control que mostró una disminución global (en extensión e intensidad) de las lesiones descritas previamente (**Imagen 3**), así como una mejoría clínica.

Discusión del caso

La PM, que centró el diagnóstico diferencial (DD), es un proceso inflamatorio crónico inespecífico del tejido adiposo mesentérico con una presentación muy variable: puede estar asociada a múltiples etiologías o ser desconocida¹.

Entre las posibles causas existen: antecedentes traumáticos o quirúrgicos abdominales, trombosis y arteriopatía mesentérica, fármacos, vasculitis, avitaminosis, lesiones químicas o térmicas, enfermedades autoinmunes, pancreatitis, infecciones, aneurisma de aorta abdominal y tabaco, entre otros. También se ha asociado con neoplasias: linfoma, cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de colon, cáncer renal, mieloma, enfermedad de Hodgkin, tumor carcinoide y mesotelioma torácico, así como trastornos fibroescleróticos².

Es más frecuente en varones de raza caucásica. La incidencia aumenta con la edad (6^a-7^a década)¹. Para su diagnóstico final suele ser útil una biopsia debido a la falta de especificidad de las pruebas radiológicas y la incapacidad de reconocer factores precipitantes.

Imagen 1: A: Cortes axiales de las imágenes de fusión PET/CT de la región hepatoesplénica que localizan los focos hipermetabólicos en hígado y bazo con su medida SUV (Valor estandarizado de captación o "Standardized Uptake Value"). B: Corte axial de la imagen PET a nivel hepatoesplénico que evidencia una leve inversión de la ratio hígado/bazo. C: Imagen PET de cuerpo completo de la paciente.

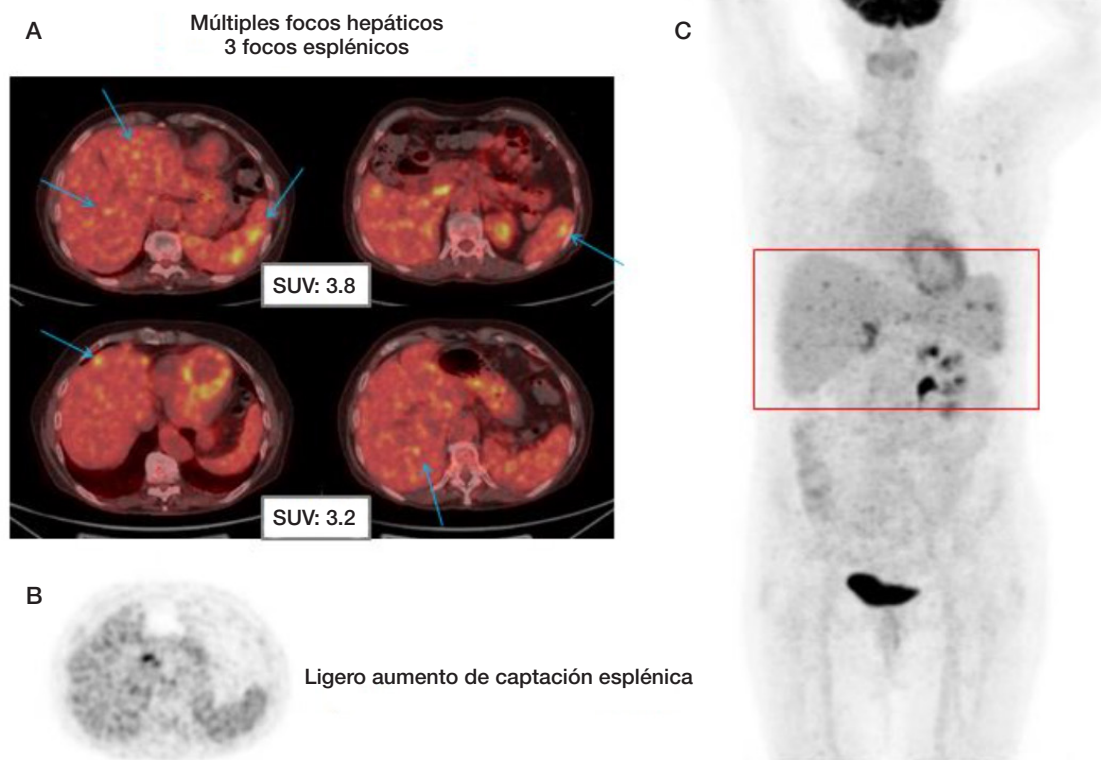
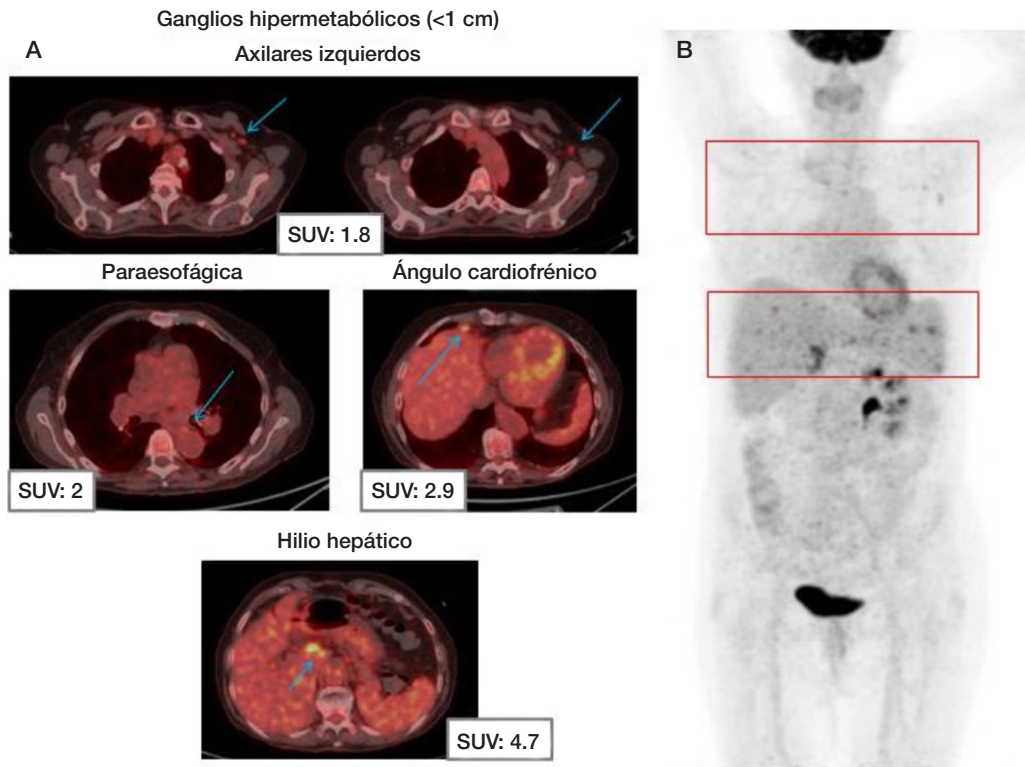


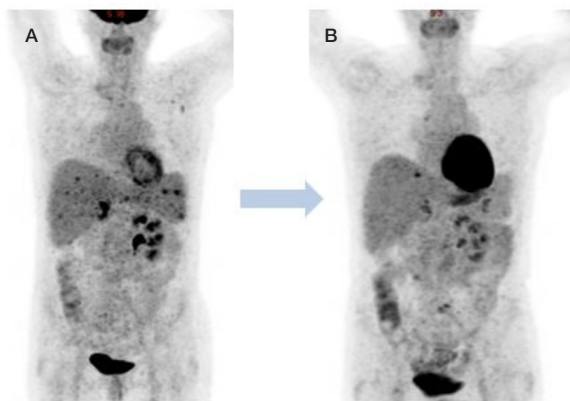
Imagen 2: A: Cortes axiales de las imágenes de fusión PET/CT que muestran algunas de las distintas localizaciones de los ganglios hipermetabólicos (<1 cm) con sus medidas SUV correspondientes. B: Imagen PET de cuerpo completo de la paciente.



Ante la etiología incierta de nuestro cuadro clínico y el amplio DD, la PET/CT fue una técnica de imagen adecuada que, tras haber realizado las pruebas complementarias básicas obligatorias y antes de recurrir a pruebas invasivas, aportó información sobre un probable origen

inflamatorio/infeccioso, dada su elevada sensibilidad de detección. La PET/CT muestra la enfermedad metabólicamente activa en su extensión, distribución e intensidad de captación; localiza el mejor sitio de biopsia y descarta un origen tumoral³.

Imagen 3: Imágenes PET, antes (A) y después (B) del tratamiento antibiótico. Se evidencia la disminución global tanto en número de lesiones como de intensidad de captación de las lesiones restantes, lo que traduce una buena respuesta al tratamiento. Persisten algunos ganglios hipermetabólicos, sin significación patológica, probablemente reactivos..



La PET/CT consiste en administrar un radiofármaco (18F-FDG) y así obtener una imagen representativa del metabolismo glucídico. Su biodistribución fisiológica consiste en: captación intensa en cerebro y corazón, eliminación por vía urinaria, captación leve-moderada en tracto gastrointestinal, grandes vasos y glándulas salivares. El hígado y bazo muestran captación fisiológica (hígado>bazo)⁴. Cuando se invierte esta ratio hígado/bazo (bazo>hígado), orienta a un proceso inflamatorio/infeccioso sistémico, como en nuestro caso. Las células patológicas que captan 18F-FDG son: células tumorales y células inflamatorias activadas. Así pues, la PET/CT no es específica para neoplasia, sino que también detecta inflamación e infección, siendo las lesiones granulomatosas las más activas por PET³.

Centrándonos en la PM como signo guía del DD dentro de las causas autoinmunes se ha asociado⁵ con: tiroiditis de Riedel, colangitis esclerosante primaria, pancreatitis autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus, artritis reumatoide, etc; que se pueden descartar por

edad, clínica, analítica e imagen. La fibrosis retroperitoneal idiopática es un diagnóstico posible pero es una entidad muy rara cuyo diagnóstico es por exclusión y la confirmación es histopatológica. Cabría destacar la vasculitis, dada la edad y el contexto clínico. Sin embargo, no presenta cefalea, artralgias ni otra clínica sugestiva y la PET/CT no evidenció un patrón característico de vasculitis de gran vaso⁶.

La sarcoidosis sería un diagnóstico posible. Se puede asociar a PM aunque no es su forma de presentación habitual⁵. Podría justificar el cuadro constitucional, el deterioro del estado general, la fiebre y la PM en el TC. Sin embargo, no presenta clínica respiratoria sugestiva ni alteraciones cutáneas. No presenta leucopenia, linfopenia, hipercalcemia ni alteración del perfil hepático. Los niveles ECA de nuestra paciente fueron normales; aunque es un marcador inespecífico y su normalidad no permite descartarla. Es un diagnóstico de exclusión, se basa en la sospecha clínica y confirmación histológica. En la PET/CT esperaríamos ver lesiones de más intensidad que las de nuestra paciente. Además, la presentación más común es pulmonar con adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales (**Imagen 4**)⁸, no presente en nuestro caso. Sin embargo, aunque es poco frecuente, está descrita la afectación únicamente hepatoesplénica en la sarcoidosis, TBC, candidiasis o la enfermedad por arañazo de gato (EAG)⁷⁻¹⁰.

Se ha descrito un caso de PM asociada a enfermedad relacionada con IgG4 como causa de fiebre de origen desconocido (FOD)¹¹; a tener en cuenta en nuestro caso. Es una patología sistémica inflamatoria crónica caracterizada por infiltración policlonal de células plasmáticas portadoras de IgG4. La edad media de presentación es de 65 años, más frecuente en varones. Su diagnóstico se basa en características clínicas, de laboratorio e histopatológicas, aunque ninguna patognomónica. Los órganos más afectados son las glándulas salivales, ane-

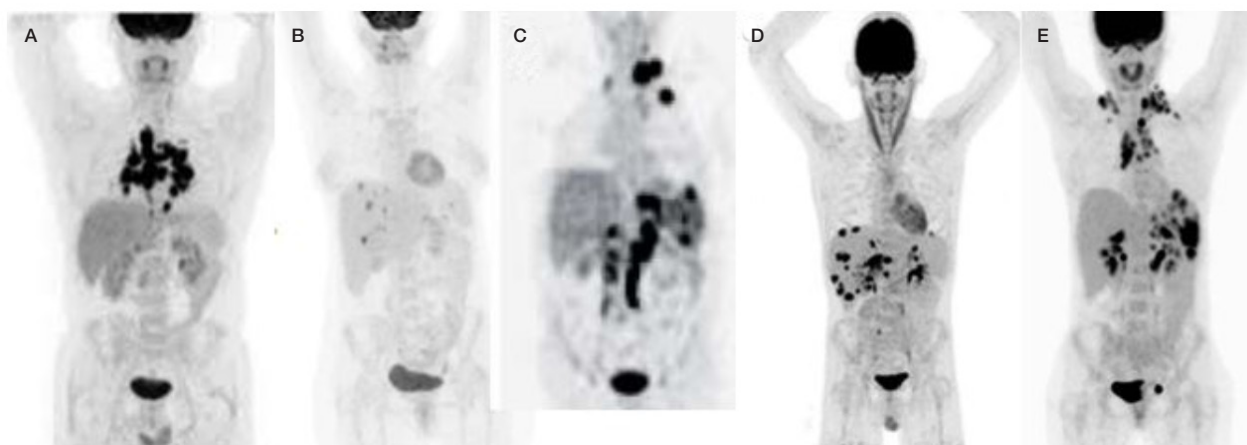
xos orbitarios, páncreas, riñón y retroperitoneo. La mayoría cursa con niveles séricos elevados de IgG4. Nuestra paciente presentaba valores de 3.5mg/ml (rango normal: 0.08-1.4mg/ml), pero presentan baja sensibilidad y especificidad, siendo el diagnóstico histopatológico. La PET/CT no mostraba hipermetabolismo de distribución propia de esta entidad.

La PM se ha descrito en múltiples ocasiones en la literatura relacionada con neoplasias. Se ha descrito como síndrome paraneoplásico en el contexto de linfoma no Hodgkin (LNH), melanoma, cáncer de mama, colon, pulmón, renal o ginecológico. Parece uno de los diagnósticos más probables por frecuencia y dada la edad de la paciente y el síndrome constitucional asociado. La fiebre y el dolor abdominal lo podría justificar el síndrome paraneoplásico *per se*¹².

La neoplasia más probable sería el linfoma ante las múltiples adenopatías por imagen y los síntomas B. Sin embargo, el grado de captación y tamaño ganglionar por PET/CT es menor que en un linfoma, por lo que en nuestro caso orienta a un origen reactivo. El cáncer de colon y de ovario serían diagnósticos posibles dada la edad, los hallazgos radiológicos y la elevación del Ca125. Sin embargo, la PET/CT descartó un origen neoplásico ante la ausencia de focos abdominales. El Ca125 se asocia al cáncer de ovario pero se puede elevar en muchas otras patologías (p.e. enfermedades hepáticas y sarcoidosis) e incluso sin patología, por lo que es inespecífico¹³.

La isquemia intestinal parece un diagnóstico probable dado que se trata de una paciente mujer de edad avanzada, cardiópata y vasculópata. Se podría tratar de una colitis isquémica que hubiera presentado por translocación bacteriana una bacteriemia por bacilos Gram negativos o anaerobios. Sin embargo, los hemocultivos fueron negativos y las pruebas de imagen también la descartaron¹⁴.

Imagen 4: Diagnóstico diferencial por imagen PET de las principales patologías a descartar en nuestra paciente: sarcoidosis (A), candidiasis (B), TBC (C), enfermedad por arañazo de gato (D) y linfoma (E).



Respecto a las etiologías infecciosas, múltiples infecciones se han descrito relacionadas con la PM^{8-10,15}: TBC, micobacterias atípicas, la *Yersinia sp*, *S.aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Salmonella sp*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, Enfermedad de Whipple, gripe, VIH, *Eps-tein-Barr*, *Parvovirus*, hepatitis C y B; infecciones parasitarias, especialmente en pacientes inmunocomprometidos: *Strongiloides stercoralis*; infecciones micóticas (criptococosis, candidiasis gastrointestinal e histoplasmosis). También se ha relacionado la PM con zoonosis (brucelosis, leishmaniasis, rickettsiosis), que dado el contexto epidemiológico de la paciente son poco probables. Además, por PET no presentan un patrón característico. Tanto la brucelosis como la leishmaniasis mostrarían un hipermetabolismo únicamente esplénico, no hepático. Respecto a la candidiasis y la TBC, la afectación hepatoesplénica está descrita en pacientes inmunodeprimidos⁸⁻¹⁰. Por PET/CT la TBC mostraría lesiones de mayor intensidad al ser una enfermedad granulomatosa (**Imagen 4**)⁹.

Por tanto, debemos pensar principalmente en dos etiologías posibles teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos de la paciente: la fiebre Q y la EAG.

La fiebre Q se descartó ante la serología negativa. Sin embargo, tampoco coincidía con el patrón esperable por PET/CT de afectación osteoarticular (bursitis o artritis), endocarditis aórtica, entre otros¹⁶. Coincidiría un hipermetabolismo esplénico y linfadenitis, como patrón inespecífico, común en procesos inflamatorios/infecciosos sistémicos.

La EAG es una zoonosis de distribución mundial causada principalmente por *Bartonella henselae*. Se transmite al hombre a través de los gatos, su principal reservorio natural. Aunque en inmunocompetentes la enfermedad suele ser leve y autolimitada, siendo considerada hasta hace unos años como un cuadro benigno. De forma creciente se la ha relacionado con múltiples localizaciones y se

han descrito casos de compromiso sistémico grave e invalidante no solo en pacientes inmunodeprimidos, en los cuales el curso de la enfermedad puede ser fatal. La forma más frecuente de presentación (forma típica) es la de linfadenopatías regionales tras un arañazo o mordedura de gato. En el lugar de la inoculación pueden evidenciarse en los primeros 8 días unas lesiones papulopustulosas. A las 2-4 semanas del arañazo aparece el signo guía, que es una adenopatía regional de gran tamaño acompañada de fiebre y mal estado general. Las manifestaciones generales son inespecíficas, y consisten en fiebre, malestar general, cefalea, odinofagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y raramente un exantema maculopapular o petequiral. La infección puede diseminarse, más frecuentemente en inmunodeprimidos, (formas atípicas 10-15%) y presentar afección hepatoesplénica, osteoarticular, neurorretinitis, endocarditis, FOD, síndrome oculoglandular de Parinaud o manifestaciones neurológicas^{17,18}. La EAG tiene afectación hepatoesplénica en la forma atípica o sistémica y sería la entidad que más se ajusta por clínica y por imagen (**Imagen 4**)^{19,20}. Según los criterios de Margileth, se trataría de un diagnóstico confirmado de EAG al cumplir tres criterios: contacto con gato, serología positiva para *B. henselae* y serología negativa para otras causas.

Conclusión

La EAG es una enfermedad de evolución habitualmente benigna en inmunocompetentes, sin embargo, algunos pacientes desarrollan formas atípicas y más graves con compromiso sistémico como la formación de granulomas hepatoesplénicos que constituyen una forma de presentación poco frecuente pero orientadora de la EAG. Debe tenerse en consideración esta enfermedad al existir el antecedente de convivencia estrecha con gatos y presentaciones clínicas variadas: pérdida visual aguda, lesión ósea aislada, cuadro febril sin foco, exantema, dolor abdominal y adenitis mesentérica, entre otros.

Bibliografía

- Scheer F, Spunar P, Wiggermann P, Wissgott C, Andresen R. Mesenteric Panniculitis (MP) in CT - A Predictor of Malignancy? *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren*. 2016;188(10):926-932. doi:10.1055/s-0042-110100
- Avelino-Silva VI, Leal FE, Coelho-Netto C, et al. Sclerosing mesenteritis as an unusual cause of fever of unknown origin: A case report and review. *Clinics*. 2012;67(3):293-295. doi:10.6061/clinics/2012(03)16
- Meller J, Sahlmann C, Scheel AK. PET and PET / CT in Fever of 18F-FDG PET and PET/CT in Fever of Unknown Origin. *J Nucl Med*. 2007;48:35-45.
- Luk WH, Au-Yeung AWS, Loke TKL. Imaging patterns of liver uptakes on PET scan: Pearls and pitfalls. *Nucl Med Rev*. 2013;16(2):75-81. doi:10.5603/NMR.2013.0039
- Aranda S, Rivero M, Villar A, Selva A. Paniculitis mesentérica sintomática y sarcoidosis. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(14):554. doi:10.1157/13087154
- Rehak Z, Vasina J, Nemeč P, et al. Various forms of 18F-FDG PET and PET/CT findings in patients with polymyalgia rheumatica. *Biomed Pap*. 2015;159(4):629-636. doi:10.5507/bp.2015.026
- Dubreuil J, Leenhardt J, Noel R, Salles G, Valette PJ, Skanjeti A. Sarcoidosis hepatoesplénica aislada: una trampa en la evaluación del linfoma mediante 18F-FDG PET/TC. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2017;36(6):399-400. doi:10.1016/j.rem.2017.04.003
- Albano D, Bosio G, Bertoli M, Petrilli G. Hepatosplenic Candidiasis Detected by 18 F-FDG-PET / CT. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2016;4(2):2-4. doi:10.7508/aojnmb.2016.02.007
- Jeong YJ, Sohn MH, Lim ST, et al. "Hot liver" on 18F-FDG PET/CT imaging in a patient with hepatosplenic tuberculosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(8):1618-1619. doi:10.1007/s00259-010-1477-2
- Lacout A, Mompoin D, Vallee CA, et al. The Indian Journal of Radiology and Imaging. *J Radiol*. 2008;18(2).
- Camargo Sarmiento H, Buchaca Faxas E, Fernández Valdés F, Rodríguez Amador L, Chong López A. Paniculitis mesentérica asociada a enfermedad relacionada con IgG4 como causa de fiebre de origen desconocido. *Rev Cubana Med*. 2015;54(4):355-362.
- Corwin MT, Smith AJ, Karam AR, Sheiman RG. Incidentally detected misty mesentery on CT: Risk of malignancy correlates with mesenteric lymph node size. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36(1):26-29. doi:10.1097/RCT.0b013e3182436c4d
- Herati RS, Koh JM, Gorospe EC. Localized hepatosplenic sarcoidosis with an elevated serum CA-125 level. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:298-300. doi:10.1100/tsw.2010.36
- Vaz SC, Oliveira C, Castanheira JC, Silva ÂF, Costa DC. 18F-FDG Uptake in Ischemic Colitis During Follow-up of a Patient With Lung Cancer. *Clin Nucl Med*. 2017;42(8):1-4. doi:10.1097/RLU.0000000000001723
- Roginsky G, Mazulis A, Ecanow JS, Ehrenpreis ED. Mesenteric Paniculitis Associated With *Vibrio cholerae* Infection. *ACG Case Reports J*. 2015;3(1):39-41. doi:10.14309/crj.2015.95
- Eldin C, Melenotte C, Million M, et al. 18F-FDG PET/CT as a central tool in the shift from chronic Q fever to *Coxiella burnetii* persistent focalized infection A consecutive case series. *Med (United States)*. 2016;95(34). doi:10.1097/MD.0000000000004287
- Barrios P, Chamorro F, Giachetto G, Pirez C. Bartonelosis sistémica con lesiones hepatoesplénicas en un paciente. 2016;87(2):125-130.
- Valle LE, Santarcángelo S, Sosa R, Navacchia D, Dondoglio P. Enfermedad por arañazo de gato como causa de fiebre de origen desconocido. *Rev Chil infectología*. 2013;30(4):441-445. doi:10.4067/s0716-10182013000400014
- Kraft KE, Doedens RA, Slart RHJA. Hepatosplenic Cat-Scratch Disease in Children and the Positive Contribution of 18F-FDG Imaging. *Clin Nucl Med*. 2015;40(9):746-747. doi:10.1097/RLU.0000000000000843
- Dubreuil J, Dony A, Salles G, Traverse-Glehen A, Giammarile F, Skanjeti A. Cat-Scratch Disease: A Pitfall for Lymphoma Evaluation by FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2017;42(2):106-107. doi:10.1097/RLU.0000000000001492