

# Bacteriemia por *Salmonella* en pacientes con lupus eritematoso sistémico: revisión de la literatura y reporte de un caso

Luis Guillermo Toro Rendón<sup>1</sup>, Edison Muñoz Ortiz<sup>2</sup>, Luis Alberto Ramírez Gómez<sup>3</sup>

**Resumen:** el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de origen autoinmune de causa desconocida, con predominio en el género femenino, y dado el compromiso multisistémico tiene importantes tasas de morbilidad y mortalidad. Presentamos un caso de una paciente de 32 años quien ingresa por cuadro de síntomas generales, con hepatopatía y nefritis lúpica, quien durante la hospitalización presenta bacteriemia de origen en tejidos blandos por *Salmonella spp.* Posteriormente hacemos una revisión de la literatura, evaluando la epidemiología, factores de riesgo, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la bacteriemia por *Salmonella spp.* en el paciente con LES.

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, LES, infección, bacteriemia, *Salmonella*.

**Toro-Rendón LG, Muñoz-Ortiz E, Ramírez-Gómez LA.** Bacteremia por *Salmonella* en pacientes con lupus eritematoso sistémico: revisión de la literatura y reporte de un caso. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 447-457.

Módulo 107 (Reumatología), número 2. Editora Médica Colombiana S.A., 2010®.

Recibido el 11 de marzo, 2010; aceptado el 27 de abril, 2010.

Las infecciones en el paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad tardía [1], encontrando infecciones por diferentes tipos de microorganismos, pero especialmente por bacterias [2-4]. Dentro de las infecciones bacterianas, *Salmonella spp.* es un germen que en diferentes reportes de casos se ha venido encontrando como un microorganismo frecuente en el paciente con LES [2-12]. Diferentes razones se han dado tratando de encontrar una causa de esta relación, dentro de las que están las alteraciones en la inmunidad propias de la enfermedad [5, 8, 10, 13] y el uso de inmunosupresores, pero se han descrito casos de pacientes con LES que presentan bacteriemia por *Salmonella spp.* sin estar recibiendo tratamiento inmunosupresor o que ocurre concomitantemente con el diagnóstico [5, 11].

Presentamos un caso de una paciente a quien se le realiza diagnóstico de LES y durante la misma hospitalización en la que se le realizó el diagnóstico de su enfermedad autoinmune, presenta un cuadro de bacteriemia por *Salmonella spp.* de origen en tejidos blandos.

<sup>1</sup> Médico especialista en Medicina Interna. Docente departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Residente I año de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Médico especialista en Medicina Interna y Reumatología. Profesor titular sección de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

## Reporte de caso

Mujer mestiza de 32 años, soltera, sin hijos; sin antecedentes de importancia, quien consultó por cuadro clínico de un mes de malestar general, astenia, adinamia e hiporexia, y en los 15 días previos a la consulta, con fiebre, deposiciones diarreicas sin moco ni sangre, emesis y orina pigmentada. Presentaba además edema facial y en miembros inferiores, con ausencia de compromiso cutáneo. Finalmente decide consultar por deterioro en estado general, aumento de diarrea y presencia de hematuria, acolia y prurito generalizado.

Al examen físico de ingreso se encuentra en mal estado general, pálida, PA: 80/30, FC: 80, FR: 18, T°: 37°C. Presentaba conjuntivas ictéricas, boca con púrpura húmeda y petequias múltiples en cavidad oral, brazos y espalda, boca seca. Presentaba además múltiples adenopatías especialmente en cadena cervical. El examen cardiopulmonar no mostraba alteraciones. A la palpación abdominal, con dolor en hipocondrio derecho y epigastrio sin signos de irritación peritoneal.

Se hospitaliza con sospecha de cuadro séptico, posiblemente de origen biliar y para estudiar posible cuadro de autoinmunidad.

## Estudios paraclínicos

Los resultados de los estudios paraclínicos se observan en la **tabla 1**. La radiografía de tórax y la ecografía de abdomen fueron normales. Se descartó infección por VIH y virus hepatotropos A, B y C. Biopsia hepática: cambios reactivos, ductopenia leve, no hay hallazgos de hepatitis y tampoco suficientes criterios para cirrosis biliar primaria. Biopsia renal: nefritis lúpica proliferativa focal clase IIIA, índice de actividad 5/24, índice de cronicidad 0/12, a la inmunofluorescencia depósitos difusos de IgG, IgA, IgM, C3 y C1q.

Se hace entonces diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con nefropatía lúpica y compromiso hepático, se inicia tratamiento con prednisolona, bolos de ciclofosfamida y cloroquina. Durante la hospitalización presenta deterioro neurológico por lo cual se realiza resonancia magnética nuclear de cráneo encontrando cambios de microangiopatía sin signos de vasculitis.

Posteriormente presenta cuadro febril y se encuentra zona eritematosa con calor local, edema y dolor en antebrazo izquierdo, en sitio donde previamente tenía acceso venoso, se solicitan tres hemocultivos y se inicia empíricamente tratamiento antibiótico con meropenem. En los tres hemocultivos se aísla *Salmonella spp.*, silvestre, por lo cual luego de haber recibido 6 días de meropenem, se cambia por ciprofloxacina y se completan 14 días de antibioterapia, con buena evolución, por lo cual es dada de alta para continuar seguimiento ambulatorio.

## Revisión de la literatura

### Epidemiología

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de origen autoinmune de causa desconocida, con predominio en el género femenino y dado el compromiso multisistémico tiene importantes tasas de morbilidad y mortalidad [14]. Su prevalencia se ha descrito en varias series en rangos que van desde 40 casos por 100.000 personas en el norte de Europa, a más de 200 por 100.000 personas entre población de raza negra [1, 15]. En Estados Unidos en particular, se calcula que hay más de 250.000 personas con LES, y su prevalencia ha variado

en diferentes estudios entre 6 a 124 casos por 100.000 personas [1, 16]. Por otro lado, la incidencia del LES parece haberse triplicado en las últimas 4 décadas, es así como la tasa de incidencia ajustada por edad y género en población blanca de Estados Unidos fue de 5,56 por 100.000 personas en el periodo de 1980 a 1992, comparado con 1,51 por 100.000 personas en el periodo de 1950 a 1979 [16-17]. Pero contrario al aumento de casos de LES, la mortalidad ha disminuido, con una esperanza de vida de solo 4 años en 1950 a una tasa de supervivencia a 15 años del 80% para el año 2008 [1, 18]. Sin embargo, a pesar de la disminución de la mortalidad, las personas con LES siguen teniendo un riesgo de muerte de 2 a 5 veces mayor que la población general, con un patrón bimodal de mortalidad [19-20]. Se describe entonces una mortalidad temprana (en el primer año después del diagnóstico) relacionada con actividad severa de la enfermedad o infecciones, y un patrón de mortalidad tardía, relacionada con complicaciones de tipo cardiovascular y en menor proporción, infecciones [21].

La infección es una causa de mortalidad tardía, y es transcendental debido a que el 25% de pacientes con LES presenta un episodio de infección al año [3, 22], convirtiéndose hoy en la principal causa de mortalidad en pacientes con LES, dado el progreso en el diagnóstico y tratamiento temprano del compromiso renal y del sistema nervioso central, que eran causas importantes de mortalidad por actividad de la enfermedad [10, 23-24]. La mortalidad por infección se ha relacionado con el uso de tratamiento inmunosupresor [25-

**Tabla 1.** Resultados de las pruebas paraclínicas

Prueba	Resultado
Uroanálisis	Proteinuria, hematuria y cilindros granulosos
VDRL	No reactivo
Leucocitos	2.700/ $\mu$ L
Neutrófilos	2.000/ $\mu$ L
Linfocitos	650/ $\mu$ L
Hemoglobina	10,3 g/dL
Plaquetas	73.000/ $\mu$ L
Bilirrubina total	5 mg/dL
Bilirrubina directa	3,6 mg/dL
Fosfatasa alcalina	735 U/L
GGT	1.525 U/L
AST	540 U/L
ALT	180 U/L
Albúmina	2,2 g/dL
Creatinina	1,7 mg/dL
BUN	34 mg/dL
Glucemia	88 mg/dL
CPK total	327 U/L
TSH	75 $\mu$ U/mL
Anticuerpos antimicrosomales	1.860 U/mL
C3	24 mg/dL
C4	3 mg/dL
ANA	1:2.560 con patrón mixto homogéneo y citoplasmático
Anti-DNA	1:320
Anti-SM	68 U/mL
Anti-RNP	40 U/mL
Anti-Ro	183 U/mL
Anti-La	80 U/mL
Anticardiolipina IgG	30,4 GPL
Anticardiolipina IgM	46,3 MPL
Coombs directo	Positivo
ANCA	Negativo
Factor reumatoide	Negativo
Anticuerpos antimitocondriales	Positivos a títulos bajos
Proteinuria en orina de 24 horas	6.478 mg
Depuración de creatinina	65 mL/min
Colesterol total	476 mg/dL
Triglicéridos	1.053 mg/dL

27]; sin embargo, también se ha sugerido una incapacidad innata del sistema inmune para combatir agentes infecciosos [21], lo cual se ha evidenciado a través de reportes de casos de infección por microorganismos como *Salmonella*, en pacientes a quienes se les ha realizado el diagnóstico de LES al momento de ingresar a un centro hospitalario por un proceso infeccioso, sin estar tomando medicación inmunosupresora [5, 11].

Los procesos infecciosos más comunes en los pacientes con LES ocurren en pulmones, abdomen y en tracto urinario por distintos gérmenes [21, 28-29], donde las infecciones bacterianas son las más comunes; sin embargo, infecciones oportunistas por virus, hongos y parásitos, también se reportan como aumentadas [2, 30] [31-33].

En nuestra experiencia en la Sección de Reumatología de la Universidad de Antioquia en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, en las infecciones intrahospitalarias en pacientes con LES predominan los gérmenes gram negativos (49,27%), gram positivos (26,09%) y oportunistas (14,49%) [34]. En las infecciones bacterianas, los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes con LES son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* y *S. epidermidis* [3-4]. Entre estos microorganismos resultan llamativos los casos de infección por *Salmonella* no tifoidea, hecho documentado a partir de varios reportes de casos aislados y pequeños estudios, pero que han sugerido una relación entre el LES y la infección por dicho microorganismo [2-12]. Es así como en un estudio más reciente, Chen y colaboradores encontraron que de 336 bacteriemias en pacientes con LES, los microorganismos gram positivos fueron los más comúnmente aislados con un 47,3%, seguidos muy de cerca por los gram negativos con el 46,6%, y documentando además un 3,2% por hongos, un 2,9% de bacteriemias por anaerobios y 10,1% polimicrobianas. Pero lo más llamativo de este trabajo, fue que el principal gram negativo encontrado en los cultivos, fue *Salmonella* no tifoidea en el 11,6% de los casos, superando a *E. coli* que se encontró en el 11,1%; además, teniendo en cuenta a todos los microorganismos encontrados, la infección por *Salmonella* no tifoidea solo fue superada por *S. aureus* que fue responsable del 31% de las bacteriemias [35]. En el trabajo de Tsao y colaboradores también se encontró que en pacientes con LES que presentaban infección, el gram negativo más frecuente fue *Salmonella* con el 31,6%, presentando bacteriemia en el 17,3% de los pacientes [8].

## **Salmonella**

El género *Salmonella* es de taxonomía difícil, pues hay descritos más de 2.500 serotipos, pero luego de 1983 con estudios de DNA, se ha clarificado el panorama taxonómico [36]. Este género amplio de gram negativos de la familia de las enterobacterias posee dos especies: *S. enterica* (antes conocida como *S. choleraesuis*) que contiene seis subespecies, y *S. bongori* que no es patógena para el hombre. La subespecie I de *S. enterica* contiene casi todos los serotipos patógenos para los seres humanos.

La designación *S. enterica* se refiere tanto a la especie como a la subespecie. De acuerdo con el sistema de nomenclatura actual para *Salmonella*, por ejemplo, la designación taxonómica completa de *Salmonella enterica* de la subespecie entérica del serotipo Typhimurium, puede acortarse a *Salmonella* del serotipo Typhimurium o denominarse tan sólo *Salmonella* Typhimurium, y así sucesivamente con los distintos serotipos [36-37].

Otra división grande en la literatura médica, es el separar las infecciones por *Salmonella* en dos tipos de acuerdo a la enfermedad que producen; es así como se denomina como *Salmonella no tifoidea*, a aquellas infecciones producidas por serotipos diferentes a *S. Typhi* y *S. Paratyphi*, que son los responsables de la fiebre tifoidea [37].

La bacteriemia por *Salmonella no tifoidea*, en especial por los serotipos *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium* se ha descrito como una complicación frecuente en pacientes con LES [5-6]. Las bacterias pertenecientes a *Salmonella no tifoidea* son bacterias intracelulares ampliamente diseminadas en la naturaleza, comúnmente asociadas con ciertos animales como pollos y cerdos, mientras que en humanos la infección por estos microorganismos se asocia con comidas contaminadas. Los serotipos de *Salmonella no tifoidea* son patógenos que causan infección menor en el hospedero normal, y severa en inmunosuprimidos con defectos de inmunidad celular [2].

Los factores de riesgo mayores de *Salmonellosis no tifoidea* y bacteriemia, son ciertas condiciones o periodos de inmunosupresión, incluyendo edades extremas, alteración de la flora intestinal endógena, diabetes, malignidad, desórdenes autoinmunes, bloqueo reticuloendotelial, infección por VIH y el uso de medicaciones inmunosupresoras [5, 9-10].

Si bien la mayoría de casos reportados de infección en el paciente con LES corresponde a *Salmonella no tifoidea*, Sharam y colaboradores, reportaron en su estudio un 34% de casos de infección por *S. Typhi* y *S. Paratyphi* [10].

## Factores de riesgo del paciente con LES para infección por *Salmonella*

El paciente con LES puede tener varios de los factores de riesgo descritos para la infección por *Salmonella*, como se observa en la **tabla 2**, pero además de esos factores de riesgo generales, puede tener otros más particulares propios de la enfermedad en sí misma o de sus complicaciones. Es así como se ha encontrado que factores de riesgo para la infección propios del LES, incluyen la presencia de enfermedad activa, depresión de la inmunidad mediada por células y por anticuerpos específicos, déficit en la capacidad de opsonización dada por el complemento, en especial por C3 y complicaciones como la uremia o la hemólisis [5, 8, 10]; pero además, se ha encontrado que pacientes con LES pueden tener asplenia funcional detectada por la no captación de tecnecio 99 en pruebas de medicina nuclear, lo cual los predispone a la infección por gérmenes encapsulados como *Pneumococcus* y *Salmonella* [13].

**Tabla 2.** Factores de riesgo implicados en el desarrollo de bacteriemia por *Salmonella* en pacientes con LES [2, 5, 12, 35, 38-40]

Edad tardía de aparición del lupus
Lupus activo
Tratamiento inmunosupresor
Diagnóstico de lupus (concomitante con la salmonelosis)
Enfermedad renal
Hemólisis (anemia falciforme, anemia hemolítica autoinmune)
Alteración de la función del sistema retículo-endotelial
Trombocitopenia
Disminución de los factores de complemento
Vasculitis

Autores como Abramson y colaboradores han encontrado al LES como la enfermedad más frecuentemente relacionada con bacteriemia por *Salmonella* en pacientes hospitalizados con un 20% de los casos [10], hecho corroborado en otros trabajos donde se ha encontrado hasta en el 40% de bacteriemias de pacientes con LES [2], lo cual es muy alto si se tiene en cuenta que los casos de bacteriemia por *Salmonella* en la población general es de un 2% [12].

Se ha tratado de establecer además algunos factores pronósticos, pero el único que se ha encontrado consistentemente como factor de riesgo de aumento de mortalidad ha sido la edad; es decir, se ha encontrado mayor mortalidad por bacteriemia por *Salmonella* a mayor edad del paciente, aunque no hay un punto de corte descrito [2, 8, 34]. En cuanto a otros

factores pronósticos, no se ha encontrado consistencia, así por ejemplo, Pablos y colaboradores, encontraron aumento de mortalidad con la presencia de uremia ( $p=0,008$ ) [2], pero en otro estudio no se encontró dicha relación [8]; y algo similar ocurrió con el tratamiento citotóxico, donde Sharam y colaboradores, encontraron que los pacientes que murieron por bacteriemia por *Salmonella* tenían mayor tratamiento citotóxico que los sobrevivientes ( $p=0,03$ ) [10], pero Tsoo y colaboradores, no encontraron aumento de mortalidad relacionado con el tratamiento inmunosupresor [8]. Otros factores como el género, leucopenia o el régimen y duración del antibiótico, se han evaluado en los pacientes que sobreviven comparándolos con los que mueren por bacteriemia por *Salmonella*, sin encontrar diferencia significativa entre ellos [8].

Otro aspecto llamativo es el reporte de casos de bacteriemia recurrente por serotipos diferentes en pacientes con LES, sin conocer hasta el momento factores que propicien dicho evento.

## Clínica y diagnóstico

La bacteriemia por *Salmonella* puede ser primaria o secundaria, donde la primaria es aquella que se presenta sin síntomas gastrointestinales recientes, evidenciados por la presencia de diarrea o coprocultivo positivo para alguno de los serotipos de *Salmonella*; mientras en la secundaria sí se encuentra dicho antecedente [9]. La presencia de bacteriemia primaria por *Salmonella* es ominosa, y en el paciente adulto es especialmente importante la bacteriemia por *Salmonella no tifoidea*, lo cual debería orientar al clínico a considerar la presencia de una inmunodeficiencia [5-6,9].

La infección por *Salmonella* se puede manifestar de cinco formas clínicas, que se enuncian en la **tabla 3**.

Las formas clínicas de portador, gastroenteritis y fiebre entérica son presentaciones habituales en el inmunocompetente, mientras la bacteriemia y las complicaciones extraintestinales son de mayor frecuencia en el inmunodeprimido [9]. Dentro de estas complicaciones, se han documentado casos de abscesos múltiples en tejidos blandos [9, 41], rabdomiolisis [6], absceso mediastinal [42], fasciitis necrosante [43], empiema [9, 44], colecistitis [6], osteomielitis [9, 41, 45], bacteriuria [9, 46], infección en médula ósea [9], meningitis [12], neumonía [9], pericarditis [47], peritonitis relacionada a diálisis peritoneal [48] y lo más frecuentemente reportado, que han sido casos de artritis séptica [9, 12, 49-50]. Otra de las complicaciones descritas en las infecciones por *Salmonella* en el paciente con LES, es el compromiso endovascular asentado sobre placas ateroscleróticas o equipos protésicos, con cuadros de endocarditis y endarteritis infecciosas (aneurisma aórtico infectado) [9], e incluso ruptura de aneurisma miocótico en arteria renal [51] y coronaria [12], los cuales si bien son raros, generan bacteriemias persistentes con pronóstico pobre [9].

El cuadro clínico del paciente con LES que se presenta con bacteriemia por *Salmonella* puede ser difícil de detectar, pues puede confundirse con síntomas relacionados con la enfermedad de base, como linfopenia, trombocitopenia, fiebre, artralgias y compromiso pulmonar [3, 8]; sin embargo, dado el aumento de riesgo de infección, siempre se deberá estar atento a descartar un proceso infeccioso en el paciente con LES que se presenta con deterioro de su

**Tabla 3.** Formas clínicas de la salmonelosis

Estado de portador clínico asintomático, el cual parece no presentarse en el paciente con LES [4]
Gastroenteritis
Fiebre entérica
Complicaciones de localización extraintestinal
Bacteriemia

estado general o con cuadro febril. En los pocos estudios realizados se ha documentado como síntomas y signos más comunes del paciente con bacteriemia por *Salmonella*, la presencia de fiebre generalmente alta (81% a 94%), diarrea (27% a 50%), dolor abdominal (11% a 29%), síntomas respiratorios (5,4% a 35,5%), artritis (22% a 32,3%), compromiso muscular (30%) y la presencia de focos metastásicos en los sitios antes mencionados (2% a 20%) [2, 8, 10, 12]. Otros síntomas y signos mencionados en los reportes de casos incluyen la presencia de brote cutáneo, cefalea, anorexia, astenia, adinamia, aparición de adenopatías y presencia de taquicardia [3, 5-7, 11].

En cuanto a los exámenes de laboratorio, los hallazgos más comúnmente encontrados en la bacteriemia en LES, incluyen la presencia de anemia y linfopenia (90%), leucocitosis (50%), trombocitopenia (20%), PCR elevada (96%) [12], al igual que la velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada [10], aunque el hemograma podría ser normal hasta en el 70% de los casos [10]. Como se había mencionado antes, estos hallazgos son confusos pues pueden ser propios de la enfermedad; sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado utilidad de la PCR; es así como Lim y colaboradores, encontraron que la PCR se elevaba mucho más en el paciente con LES con cuadro febril infeccioso que en el no infeccioso (42,7 mg/L comparado con 8,8 mg/L,  $p < 0,001$ ), donde el valor de corte sugerido para detectar infección fue una PCR  $> 10$  mg/L, la cual detectó 24 de 25 pacientes con LES que tenían infección [12]. La VSG en cambio, se mostró elevada tanto en pacientes con LES con y sin salmonelosis, lo cual no la hace útil como un parámetro para diferenciar al paciente con infección [10].

Ante la presencia de un cuadro infeccioso, el diagnóstico definitivo de bacteriemia por *Salmonella* se ha realizado con su identificación en los hemocultivos, así como las complicaciones por infecciones localizadas se han diagnosticado por el aislamiento del germen en el sitio afectado; sin embargo, Sharam y col en su estudio, realizaron el diagnóstico de salmonelosis con cultivos o con elevación de títulos de aglutinina sérica contra el antígeno somático O [10].

Todas las *Salmonellas* aisladas en los laboratorios clínicos deben ser enviadas a los departamentos de salud pública local para que se realicen las pruebas de serotipificación [37]. Los hemocultivos deben realizarse en todos los enfermos con fiebre prolongada o recurrente. Debe sospecharse infección endovascular si existe bacteriemia grave ( $> 50\%$  en tres o más cultivos positivos). La ecocardiografía, la tomografía computarizada y la gammagrafía con leucocitos marcados con indio-111 permiten identificar la infección localizada. Cuando se sospecha otra infección localizada, es conveniente realizar cultivos de líquido articular, líquido cefalorraquídeo o del drenaje de abscesos, según lo indiquen los datos clínicos.

## Tratamiento

En el hospedero normal, que presenta infección gastrointestinal por *Salmonella* no tifoidea, los antibióticos no deben administrarse de forma habitual para el tratamiento de gastroenteritis no complicada, pues los síntomas casi siempre ceden en forma espontánea y la duración de la fiebre y la diarrea no disminuye de manera significativa con el tratamiento antibiótico; además, se ha encontrado que el tratamiento antibiótico puede aumentar las tasas altas de recidiva y a llevar a estados prolongados de portador. La deshidratación secundaria a la diarrea se debe tratar con reposición hidroelectrolítica. Sin embargo, debe pensarse en la administración de antibióticos con fines preventivos, en el caso de pacientes con alto riesgo de sufrir enfermedad invasora y bacteriemia, como los recién nacidos (tal vez hasta de tres meses de edad), las personas mayores de 50 años de edad con sospecha de aterosclerosis, y los pacientes con inmunosupresión (entre éstos, los pacientes con LES), anomalías endovasculares o de las válvulas cardiacas o con enfermedad articular significativa. El tratamiento consiste en un antibiótico oral o intravenoso administrado por 48 a 72 horas o hasta que el paciente permanezca afebril [36-37].

Debido a que ha aumentado la prevalencia de resistencia a los antibióticos, el tratamiento empírico para la Salmonelosis, especialmente en las no tifoideas, en casos en que está en riesgo la vida o para la infección focal o la bacteriemia, se debe incluir cefalosporinas de tercera generación o una fluoroquinolona [36-37].

En cuanto a la duración del tratamiento, normalmente se recomienda un curso de antibióticos por 1 a 2 semanas en bacteriemias leves (<50% de hemocultivos positivos), mientras que en bacteriemias persistentes o compromiso vascular (endocarditis, arteritis) se ha recomendado 6 semanas de tratamiento. Por otro lado en pacientes inmunosuprimidos con SIDA se ha recomendado tratamiento antibiótico intravenoso por 1 a 2 semanas y luego 4 semanas de antibiótico oral [12, 36-37].

Todas las opciones de tratamiento mencionadas han sido descritas para las bacteriemias por *Salmonella* en población general, o extrapolados de pacientes inmunosuprimidos con SIDA, pero dado que los casos de bacteriemia en pacientes con LES no han sido muy estudiados, no es muy claro si el tratamiento debe cambiar. Solamente Lim y colaboradores, han recomendado que en pacientes con LES e infección por *Salmonella* no complicada, se administre una semana de antibioticoterapia intravenosa seguida de 2 semanas de antibiótico oral [12], pero es la práctica realizada por dicho grupo; sin embargo, su estudio no era para evaluar la efectividad de este tratamiento, por lo cual no puede acatarse como una recomendación.

## Pronóstico

El pronóstico de pacientes con LES que presentan bacteriemia se considera en general ominoso, pues la sola existencia de bacteriemia por cualquier germen en el estudio de Chen y colaboradores, mostró una disminución de la sobrevida a 30 y 360 días [35]; sin embargo, los datos son escasos, pues pocos estudios han evaluado las tasas de recurrencia y mortalidad en pacientes con bacteriemia, específicamente los pacientes con LES y bacteriemia por *Salmonella*.

Dado lo anterior, sólo el estudio de Chen y colaboradores, ha evaluado la sobrevida a corto y largo plazo en pacientes con LES que presentan bacteriemia; sin embargo, este estudio incluyó bacteriemia por cualquier germen, y no específicamente por *Salmonella*. En dicho estudio se analizaron 1.442 pacientes con LES, los cuales presentaron 336 episodios de bacteriemias, mostrando una incidencia de 92,7 casos por 1.000 admisiones hospitalarias, donde 167 de las bacteriemias (49,7%) fueron adquiridas en la comunidad y 196 (50,3%) fueron nosocomiales. De estos casos se encontró una recurrencia del 26,3%, donde la recurrencia fue por el mismo germen en el 32,7% de los casos, mostrando que *Staphylococcus aureus* y *Salmonella spp.* fueron los más comunes en recurrir. Pero es importante anotar que en este estudio la sobrevida a 14 días fue mejor en los pacientes con bacteriemia por *Salmonella* (93,3%), en comparación a otros gémenes como *Streptococcus* (90,9%), *Escherichia coli* (83,3%), *Staphylococcus aureus* (77,8%), *Acinetobacter spp.* (71,4%), *Klebsiella* (55,6%) y *Pseudomonas* (42,9%) [35].

Otros datos reportados en la literatura médica, en pacientes con LES que presentan bacteriemia por *Salmonella*, indican recurrencias del 29% [11, 13], y tasas de mortalidad entre el 16% y 30% a pesar del tratamiento antibiótico adecuado [4, 8, 11, 13].



**Abstract:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of unknown cause that occurs more often in women than in men and, given the multisystemic compromise, has important mortality and morbidity rates. We present the case of a 32-year old woman with general symptoms, with hepatopathy and lupus nephritis, who during hospitalization presents with bacteremia in soft tissues caused by *Salmonella spp.* Subsequently, we present a clinical literature review to evaluate epidemiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of *Salmonella spp.* bacteremia in patients with SLE.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus, SLE, infection, bacteremia *Salmonella*.

**Toro-Rendón LG, Muñoz-Ortiz E, Ramírez-Gómez LA.** *Salmonella* bacteremia in patients with systemic lupus erythematosus: Review of the literature and case report. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 447-457.

Module 107 (Rheumatology), number 2. Editora Médica Colombiana S.A., 2010®.

Received on March 11, 2010; accepted on April 27, 2010.

## Bibliografía

1. **Rahman A, Isenberg DA.** Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358: 929-939.
2. **Pablos JL, Aragon A, Gomez-Reino JJ.** Salmonellosis and systemic lupus erythematosus. Report of ten cases. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 129-132.
3. **Cañas CA, Ospina GA, Ochoa ME, Vélez J.** Sepsis por *Salmonella* enteritidis en una paciente con lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol* 2002; 9: 312-315.
4. **Green L, Vinker S.** Recurrent salmonella sepsis with different species in a systemic lupus erythematosus patient. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 72-74.
5. **Li EK, Cohen MG, Ho AK, Cheng AF.** *Salmonella* bacteraemia occurring concurrently with the first presentation of systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 66-67.
6. **Blaauw AA, Tobe TJ, Derksen RW, Bijlsma JW.** A patient with systemic lupus erythematosus and *Salmonella* enteritidis bacteraemia complicated by rhabdomyolysis and acute cholecystitis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 110-112.
7. **Wang TK, Ho PL, Wong SS.** Recurrent bacteraemia caused by different *Salmonella* species in a systemic lupus erythematosus patient. *New Microbiol* 2005; 28: 151-156.
8. **Tsao CH, Chen CY, Ou LS, Huang JL.** Risk factors of mortality for salmonella infection in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29: 1214-1218.
9. **Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH.** Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 829-834.
10. **Shahram F, Akbarian M, Davatchi F.** *Salmonella* infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1993; 2: 55-59.
11. **Gencer S, Balkan YY, Benzonana N, Ozer S.** Undiagnosed systemic lupus erythematosus presenting with salmonella bacteremia: a case report and mini-review. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 572-573.
12. **Lim E, Koh WH, Loh SF, Lam MS, Howe HS.** Non-typhoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature. *Lupus* 2001; 10: 87-92.
13. **Piliero P, Furie R.** Functional asplenia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 185-189.
14. **Gómez-Puerta JA, Cervera R.** Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio* 2008; 14: 211-223.
15. **Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA.** The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 551-558.
16. **Gabriel SE, Michaud K.** Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 229.
17. **Uramoto KM, Michet CJ, Jr., Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE.** Trends in

- the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46-50.
18. **Mok CC, To CH, Ho LY, Yu KL.** Incidence and mortality of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population, 2000-2006. *J Rheumatol* 2008; 35: 1978-1982.
  19. **Urowitz MB, Gladman DD, Tom BD, Ibanez D, Farewell VT.** Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2008; 35: 2152-2158.
  20. **Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA.** The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.
  21. **Ippolito A, Petri M.** An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 572-79.
  22. **Kamen DL.** How can we reduce the risk of serious infection for patients with systemic lupus erythematosus? *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 129.
  23. **Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, et al.** A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 612-617.
  24. **Wallace DJ, Podell TE, Weiner JM, Cox MB, Klinenberg JR, Forouzes S, et al.** Lupus nephritis. Experience with 230 patients in a private practice from 1950 to 1980. *Am J Med* 1982; 72: 209-220.
  25. **Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arzuza I, Martínez-Berrioxoa A, Egurbide MV, Aguirre C.** Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R109.
  26. **Kang I, Park SH.** Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 528-534.
  27. **Pryor BD, Bologna SG, Kahl LE.** Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1475-1482.
  28. **Kamen DL, Strange C.** Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med* 2010; 31: 479-488.
  29. **Kinder BW, Freemer MM, King TE, Jr., Lum RF, Nititham J, Taylor K, et al.** Clinical and genetic risk factors for pneumonia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2679-2686.
  30. **Gonzalez LA, Vasquez G, Restrepo JP, Velasquez M, Ramirez LA.** Cryptococcosis in systemic lupus erythematosus: a series of six cases. *Lupus* 2010; 19: 639-645.
  31. **Iba-Ba J, Ibouili Bignoumba R, Missounga L, Biteghe B, Coniquet S, Moussavou Kombila JB, et al.** [Lupus, corticosteroid treatment and opportunistic infection: 26 cases in Gabon]. *Med Trop (Mars)* 2010; 70: 208.
  32. **Perez Silvestre J, Campos Fernandez C, Calvo Catala J, Gonzalez Cruz MI, Baixauli Rubio A, Pastor Cubillo D.** [Unfrequently opportunistic infection in lupus erythematosus with immunosuppressive treatment]. *Am Med Interna* 2007; 24: 177-178.
  33. **Navarra SV, Leynes MS.** Infections in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1419-1424.
  34. **Ramírez LA Velásquez J, Granda P, Builes CA, Jaimes F.** Asociación de actividad lúpica y el riesgo de infección nosocomial en pacientes de un hospital universitario en Medellín: estudio prospectivo 2001-2004. *Rev Colomb Reumatol* 2007; 14: 177-186.
  35. **Chen MJ, Tseng HM, Huang YL, Hsu WN, Yeh KW, Wu TL, et al.** Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 1352-1357.
  36. **Pegues DA OM, Miller SI** Especies de *Salmonella*, incluida *Salmonella typhi*. In: *Práctica E-ILPy*, ed (ed 6); 2006: 2636-2654.
  37. **Pegues DA MS.** *Salmonellosis*. *Harrison Principios de Medicina Interna* (ed 17); 2008: 956-962.
  38. **Abramson S, Kramer SB, Radin A, Holzman R.** *Salmonella* bacteremia in systemic lupus erythematosus. Eight-year experience at a municipal hospital. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 75-79.
  39. **Hand WL, King NL.** Serum opsonization of *Salmonella* in sickle cell anemia. *Am J Med* 1978; 64: 388-395.
  40. **Frank MM, Hamburger MI, Lawley TJ, Kimberley RP, Plotz PH.** Defective reticuloendothelial system Fc-receptor function in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1979; 300: 518-523.
  41. **Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Zissin R, Rosenthal T.** Multiple *Salmonella* enteritidis leg abscesses in a patient with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1990; 66: 486-488.
  42. **Joshua F, Riordan J, Sturgess A.** *Salmonella typhimurium* mediastinal abscess in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12: 710-713.
  43. **Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM.** *Salmonella* group C necrotizing fasciitis: a case report and review of the

- literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 54: 319-322.
44. **Ortiz A, Giraldez D, Egido J, Fernandez-Guerrero M.** Salmonella enteritidis empyema complicating lupus pleuritis. *Postgrad Med J* 1991; 67: 778-779.
  45. **Picillo U, Italian G, Marcialis MR, Ginolfi F, Abbate G, Tufano MA.** Bilateral femoral osteomyelitis with knee arthritis due to Salmonella enteritidis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 53-56.
  46. **Frayha RA, Jizi I, Saadeh G.** Salmonella typhimurium bacteriuria. An increased infection rate in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1985; 145: 645-647.
  47. **Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D.** Salmonella pericarditis with tamponade in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1990; 29: 69-71.
  48. **Chiu YL, Huang JW, Hsueh PR, Wu KD, Chu TS.** CAPD-related peritonitis due to Salmonella enteritidis in a patient with SLE. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: e21-23.
  49. **Huang JL, Hung JJ, Wu KC, Lee WI, Chan CK, Ou LS.** Septic arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: salmonella and nonsalmonella infections compared. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 61-67.
  50. **Chen JY, Luo SF, Wu YJ, Wang CM, Ho HH.** Salmonella septic arthritis in systemic lupus erythematosus and other systemic diseases. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 282-287.
  51. **Chiu KM, Lin TY, Chen JS, Chu SH.** Rupture of renal artery aneurysm due to Salmonella infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008; 17: 135-138.



Burj Al Arab, Dubai, Emiratos Arabes  
**Ana Isabel Toro Montoya**

---

Preséntenos un  
**referido**  
o renueve su suscripción  
para el **Volumen 17**  
de **Medicina & Laboratorio**  
y reciba como obsequio  
un volumen anterior



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA



EDIMECO S.A.

Pagos sólo a **EDIMECO S.A.**  
Válido hasta agotar existencias

---