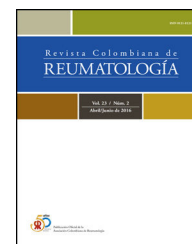




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Infección por *Salmonella enteritidis* en pacientes con lupus eritematoso sistémico



Carlos A. Cañas^a, Fabio Bonilla-Abadía^a, Iván Posso-Osorio^a y Gabriel J. Tobón^{a,b,*}

^a GIRAT (Grupo de investigación en Reumatología, Autoinmunidad y Medicina traslacional), Fundación Valle del Lili, Universidad Icesi, Cali, Colombia

^b Laboratorio de Inmunología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de marzo de 2017

Aceptado el 17 de mayo de 2017

On-line el 30 de junio de 2017

Palabras clave:

Salmonella enteritidis

Lupus eritematoso sistémico

Tratamientos inmunosupresores

Tratamiento antibiótico

R E S U M E N

La infección por *Salmonella enteritidis* (ISE) es rara en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), y comúnmente se confunde con exacerbaciones del LES. ISE en pacientes con LES se ha relacionado con malos desenlaces. Este artículo describe los hallazgos clínicos y desenlaces de 5 pacientes con LES y diagnóstico de ISE, en una cohorte de 325 pacientes (1,53%). Todos los pacientes fueron mujeres, con una edad promedio de 28,2 (14 a 37 años). La duración promedio del LES antes de la ISE clínica fue de 3,2 años (1 a 7 años). No hubo evidencia de infección recurrente. Los pacientes fueron tratados con ciprofloxacino o ceftriaxona, con resolución de las manifestaciones clínicas en 4 pacientes. Un paciente murió debido a falla orgánica multisistémica. Nuestro reporte remarca las manifestaciones clínicas inespecíficas de la ISE que asemeja actividad lúpica. Un adecuado diagnóstico y una terapia antibiótica temprana son esenciales para mejorar los desenlaces de estos pacientes.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Salmonella enteritidis infection in patients with systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

Salmonella enteritidis infection (SEI) is rare in systemic lupus erythematosus (SLE) patients, and it is often mistaken with SLE flares. SEI in SLE patients has been associated with a poor outcome. A description is presented of the clinical features and outcomes of five patients with an SEI from a cohort of 325 patients with SLE (1.53%). All patients were women, with a mean age of 28.2 years (14 to 37 years). Mean duration of SLE before clinical SEI was

Keywords:

Salmonella enteritidis

Systemic lupus erythematosus

Immunosuppressive treatments

Antibiotic treatment

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gtobon1@yahoo.com (G.J. Tobón).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.05.002>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

3.2 years (1 to 7 years). There was no evidence of recurrent infection. The patients were treated with ciprofloxacin and/or ceftriaxone, with resolution of clinical manifestations in four of them. One patient died due to *multisystem organ failure*. Our report highlights the unspecific clinical manifestations of SEI that resembles lupus flare-up. An accurate diagnosis and early antibiotic treatment are essential to improve their outcomes.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) son altamente susceptibles a infecciones, ya sea por la disfunción inmunológica asociada a la patología o secundaria a los tratamientos inmunosupresores¹. Las infecciones son una causa de morbilidad mayor y mortalidad en estos pacientes, sumadas al compromiso neurológico y renal de la actividad lúpica por sí misma². La infección por *Salmonella enteritidis* –*S. enteritidis*– (ISE) es una complicación rara pero reconocida en pacientes con LES³, y es asociada con manifestaciones clínicas no específicas, a menudo es confundida con crisis lúpicas. Varios casos de ISE han sido descritos, la mayoría de ellos presentan factores de riesgo comunes como tratamientos con esteroides o inmunosupresores, afectación renal, vasculitis y niveles bajos de complemento^{4,5}. Se ha descrito una alta mortalidad en estos pacientes (alrededor de 20%)⁶. Aquí, reportamos 5 casos nuevos de ISE en pacientes con LES y su particular forma de presentación.

Métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes con LES y cultivos positivos para *S. enteritidis* con el objetivo de describir sus características clínicas. Estos pacientes fueron evaluados entre agosto del 2001 y junio del 2015, en la Fundación Valle del Lili, institución de cuarto nivel en Cali (Colombia). Identificamos 5 pacientes de sexo femenino con ISE, de una cohorte de 235 pacientes con LES (1,53%). Al momento de la ISE todos los pacientes tenían lupus activo y se encontraban recibiendo esteroides y tratamiento inmunosupresor.

Paciente número 1

Paciente de sexo femenino de 48 años, con diagnóstico de LES y manifestaciones iniciales consistentes en pleuritis, pericarditis, Raynaud severo con necrosis digital de la falange distal del cuarto dedo de la mano derecha, compromiso cutáneo (rash discoide), hematológico (leucopenia, anemia hemolítica), consumo de complemento, glomerulonefritis lúpica clase III y títulos altos de autoanticuerpos positivos (ANA, anti-DNA, anti-Sm y anti-Ro), con requerimiento de inducción con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida hasta completar 6 ciclos con mejoría clínica y en tratamiento de mantenimiento con prednisolona (10 mg/kg/día) y azatioprina (2 mg/kg/día). La paciente consulta por cuadro clínico de 6 días de evolución consistente en malestar general, fiebre,

cefalea, astenia, emesis y rash eritematoso. Al examen físico con evidencia de taquicardia (FC: 116 por minuto), hipotensión arterial (84/48 mm/Hg), fiebre (39,2 °C) y rash generalizado. No se encontraron otros hallazgos clínicos que sugirieran actividad lúpica. Los laboratorios mostraron anemia leve (Hb: 10,8 g/dL), leucocitos 10.450/mm³, neutrófilos 72%, complemento (C3: 55 mg/dl y C4: 8 mg/dl), creatinina 1,6 mg/dl, proteinuria en 24 h de 750 mg. Los reactantes de fase aguda se encontraban elevados (VSG: 66 mm/h, proteína C reactiva: 16 mg/dl), y los hemocultivos fueron positivos para *S. enteritidis* confirmando infección activa, por lo cual se inició tratamiento con ciprofloxacin intravenosa 200 mg/cada 8 h, durante 14 días, con lo cual la paciente presentó una evolución favorable y resolución total del cuadro.

Paciente número 2

Mujer de 37 años, con diagnóstico de LES de larga data, con glomerulonefritis lúpica clase III, poliartritis, artropatía de Jaccoud, rash discoide, endocarditis de Libman-Sacks, consumo de complemento, ANA positivos 1:640 patrón moteado, anti-DNA, anti-Sm, y anticardiolipinas positivos. En manejo actual con prednisolona 7,5 mg/día, azatioprina 50 mg/día, warfarina y quien había requerido el uso de rituximab 2 años antes debido a compromiso articular y cutáneo severo refractario al manejo inicial. La paciente consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de 7 días de evolución, consistente en fiebre, adinamia, mialgias, cefalea, dolor abdominal de predominio en mesogastrio y diarrea. Al examen físico se evidencia bradicardia (FC: 47 por minuto), presión arterial 114/66 mmHg, frecuencia respiratoria: 18 por minuto, fiebre (T: 38,9 °C) y signos de deshidratación moderada. Los laboratorios evidenciaron anemia (Hb: 11,2 g/dL), leucopenia (leucocitos: 3900/mL), neutrófilos: 2.700/mL, linfopenia: 850/mL, trombocitopenia leve (plaquetas: 127.000/mL), complemento (C3: 90 mg/dl y C4: 22 mg/dl), creatinina 1,3 mg/dl. El coprocultivo fue positivo para *S. enteritidis* para lo cual el servicio de infectología inicia tratamiento con ciprofloxacin 1.000 mg al día, por 14 días, con una mejoría completa del cuadro clínico.

Paciente número 3

Paciente femenina de 14 años, con diagnóstico de LES desde un año antes del ingreso con manifestaciones cutáneas, hematológicas (linfopenia y trombocitopenia) y glomerulonefritis lúpica clase III (glomerulonefritis focal) tratada con esteroides y ciclofosfamida en fase de inducción con manejo posterior

de mantenimiento con prednisolona y azatioprina. Consulta a urgencias por cuadro clínico de 10 días de evolución consistente en marcado deterioro de su estado general, fiebre, astenia, dolor articular y rash eritematoso generalizado. Al realizar el examen físico cursa con bradicardia (FC: 40 por minuto), hipotensión arterial (86/50 mmHg), fiebre (T: 39,6 °C) y rash con erupción. Los laboratorios evidenciaron elevación marcada de VSG 120 mm/h y PCR 22 mg/dl, complemento bajo (C3: 40 mg/dl y C4: 9 mg/dl), función renal en rangos normales (0,7 mg/dl) y los hemocultivos fueron positivos para *S. enteritidis* a las 9 h, por lo que recibió cubrimiento antibiótico con ceftriaxona 1.000 mg/día, durante 14 días, con una mejoría completa del cuadro y sin signos clínicos de recaída de la enfermedad autoinmune.

Paciente número 4

Adolescente de 14 años de edad, con diagnóstico de síndrome antifosfolípido y LES de 3 años de evolución con compromiso multisistémico dado por componente articular, rash maculopapular, nefritis lúpica clase IV, linfopenia, trombocitopenia, psicosis relacionada a compromiso del sistema nervioso central y antecedente de válvula mitral protésica mecánica por endocarditis de Libman-Sacks. La paciente consulta por cuadro clínico de 4 días de evolución consistente en mialgias, astenia y fiebre. Al examen físico se evidencia taquicardia (105 por minuto), fiebre (39 °C), sin presencia de soplos cardíacos, con signos de deshidratación moderada. Los exámenes de laboratorio evidenciaron anemia (Hb: 9,6 g/dL), creatinina: 1,4 mg/dl, complemento consumido (C3: 35 mg/dl y C4: 6 mg/dl). Se realizó ecocardiograma transesofágico que descartó endocarditis. Se tomaron hemocultivos que fueron positivos para *Salmonella enteritidis* a las 14 h de incubación. Se inició manejo con ceftriaxona 1.000 mg/día, durante 2 semanas. La paciente presentó una respuesta satisfactoria al tratamiento antibiótico con resolución completa de la sintomatología.

Paciente número 5

Paciente femenina de 28 años de edad, con diagnóstico de LES dado por vasculitis del sistema nervioso central, artritis, anemia hemolítica, nefritis lúpica clase IV, consumo de complemento, ANA positivos, anti-DNA y anti-Sm. Ingresó a la institución por cuadro clínico de 2 días de evolución consistente en fiebre, adinamia, diarrea, dolor torácico, tos y disnea progresiva. Al examen físico la paciente presentaba taquicardia (120 por minuto), hipotensión arterial (76/40 mmHg), fiebre (39,4 °C). Los paraclínicos de ingreso evidenciaron PCR: 90 mg/dl, VSG: 70/h, creatinina: 2,1 mg/dl, leucocitos: 23.000/mL (linfocitos: 800/mL, neutrófilos: 21.900/mL), ácido láctico 3 mEq/L. Se consideró que la paciente cursaba con una sepsis severa con requerimiento de manejo en cuidado intensivo y cubrimiento antibiótico empírico de amplio espectro con cefepime y soporte vasopresor. Los hemocultivos fueron positivos para *S. enteritidis* a las 12 h de incubación. Se ajustó cubrimiento con ciprofloxacina y ceftriaxona intravenosa, sin embargo, la paciente desarrolló disfunción multiorgánica y falleció.

Discusión

Dos formas de presentación clínica de ISE son relevantes: 1) con manifestaciones intestinales: gastroenteritis o fiebre entérica y 2) con manifestaciones extraintestinales⁷. Esta última forma de presentación clínica en el paciente con LES puede ser difícil de detectar, ya que puede confundirse con síntomas relacionados con el LES como linfopenia, trombocitopenia, fiebre, artralgia o afectación pulmonar⁸. Los hallazgos en las pruebas de laboratorio más comúnmente encontrados en la ISE, en pacientes con LES, incluyen la presencia de anemia y linfopenia (90%), leucocitosis (50%), trombocitopenia (20%), elevación de la PCR (96%)⁹. Todos estos hallazgos se vieron en nuestros pacientes. El diagnóstico definitivo se basa en cultivos positivos en sangre u otros fluidos o tejidos. El diagnóstico inicial en nuestros pacientes fue una crisis de LES o infección.

El diagnóstico de la ISE fue realizado rápidamente gracias al cultivo positivo. Todos los pacientes fueron tratados con antibióticos (ciprofloxacina o ceftriaxona) con resolución en todos menos uno; un paciente falleció debido a una afectación pulmonar grave. Las condiciones que se asemejan a lupus no son raras y se asocian con una amplia gama de etiologías, incluyendo infecciones, neoplasias malignas y benignas¹⁰. Un alto índice de sospecha de ISE en pacientes con LES, con síntomas sistémicos, es necesario para hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kang I, Park SH. Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol*. 2003 Sep;15:528-34.
2. Ippolito A, Petri M. An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:S72-9 (5 Suppl 51):.
3. Chen M-J, Tseng H-M, Huang Y-L, Hsu W-N, Yeh K-W, Wu T-L, 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 Sep;47:7-1352.
4. Pablos JL, Aragón A, Gómez-Reino JJ. Salmonellosis and systemic lupus erythematosus. Report of ten cases. *Br J Rheumatol*. 1994 Feb;33:129-32.
 5. Green L, Vinker S. Recurrent salmonella sepsis with different species in a systemic lupus erythematosus patient. *Clin Rheumatol*. 1996 Jan;15:72-4.
 6. Tsao C-H, Chen C-Y, Ou L-S, Huang J-L. Risk factors of mortality for salmonella infection in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002 Jun;29:1214-8.
 7. Hsu R-B, Tsay Y-G, Chen RJ, Chu S-H. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr;36:829-34.
 8. Cañas CA, Ospina GA, Ochoa ME, Vélez J. Sepsis por *Salmonella enteritidis* en una paciente con lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2002;9:312-5.
 9. Lim E, Koh WH, Loh SF, Lam MS, Howe HS. Non-thyphoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature. *Lupus*. 2001;10:87-92.
 10. Calixto O-J, Franco J-S, Anaya J-M. Lupus mimickers. *Autoimmun Rev*. 2014 Aug;13:865-72.