

# Salmonellosis en pacientes trasplantados

J. Fernández Fernández, D. Sanz Guajardo, F. Gómez Campdera,  
M. García Valverde, J. A. Traver, J. Botella \*

## Introducción

Las infecciones por Salmonellas pueden presentarse como complicación de neoplasias y tratamientos con esteroides, antibióticos (1) o drogas citotóxicas (2). Todas estas circunstancias están aumentando en el momento actual, por lo que dichas infecciones pueden ser un problema de cierta importancia.

En pacientes trasplantados, con tratamiento inmunodepresor, las Salmonellosis aparecen más

frecuentemente que en personas sanas o pacientes incluidos en hemodiálisis periódicas.

De 29 pacientes trasplantados desde 1968 a 1979 en la Clínica Puerta de Hierro, presentamos 3 casos de infección por Salmonella Paratyphi B. (S.P.B.).

## Material y métodos

1) Paciente J. R. A. (fig. 1): Varón de 26 años, que el 1-XII-1970 se trasplantó riñón donado por su madre. Previamente, estuvo 12 meses en

\* Clínica Puerta de Hierro. Madrid

### SALMONELLOSIS EN TRASPLANTE RENAL

J. R. A. H.C. 38942 ♂ 30-XI-1970

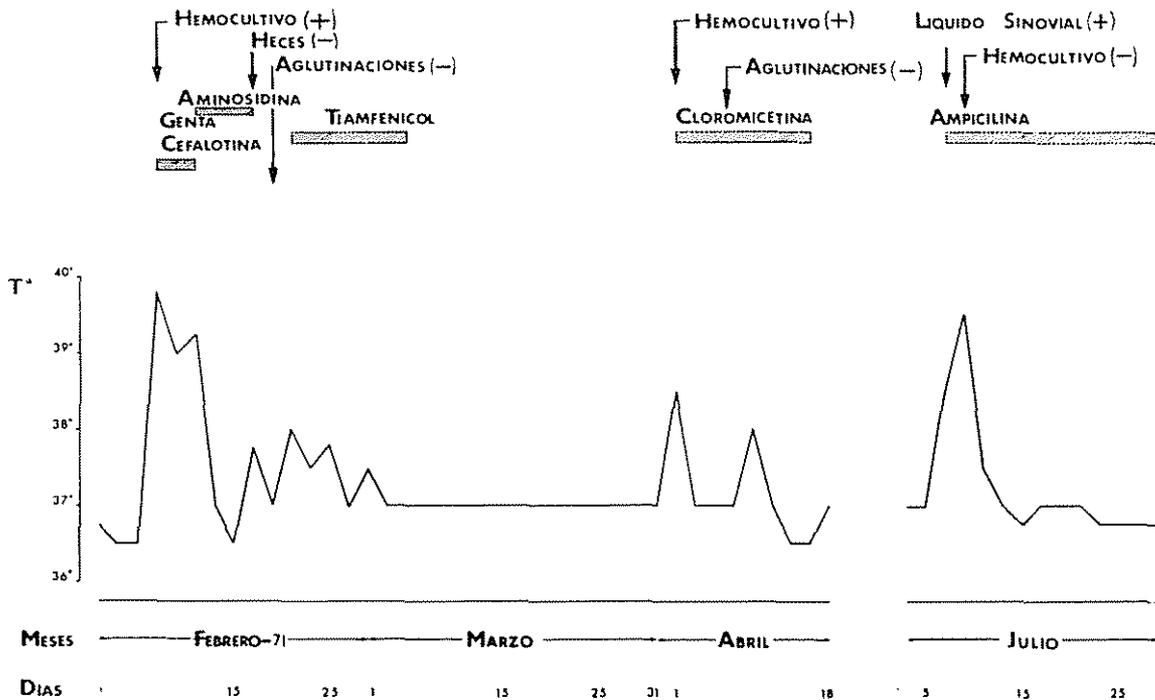


Fig. 1. Evolución clínica y tratamiento del paciente J. R. A.

programa de hemodiálisis periódicas y se le había practicado nefrectomía más esplenectomía.

El tratamiento inmunodepresor empleado fue: prednisona, azatioprina y suero antilinfocitario. En las semanas siguientes, presentó 3 crisis de rechazo, momento en que se aumentó la dosis de medicación inmunodepresora.

Estando ingresado, a los 69 días del trasplante y 5 días después del tratamiento de una crisis de rechazo, con aclaramiento de creatinina de 50 cc/min., presentó afectación del estado general y fiebre de 39,5°C.

Hasta conocer el resultado del hemocultivo, fue tratado con gentamicina más cefalotina y posteriormente aminosidina, sin desaparecer la fiebre. Al aislarse en sangre S.P.B. se comenzó tratamiento con tiamfenicol que se mantuvo 12 días, desapareciendo la fiebre. Las aglutinaciones a salmonellas y el coprocultivo fueron negativos.

Veintiocho días después de suspender el antibiótico, presentó fiebre de 38,5°C., aislándose en sangre nuevamente S.P.B., con aglutinaciones negativas.

Después de 14 días de tratamiento con cloranfenicol, curó y fue dado de alta.

Dos meses y medio después, ingresó por fiebre de 39,5°C. y dolor e hinchazón en la rodilla derecha. En el líquido sinovial se aislaron S.P.B., siendo el hemocultivo negativo.

A la vista de las recaídas presentadas, se consideró oportuno el tratamiento con ampicilina durante 3 ½ meses, con lo que desapareció totalmente la sintomatología. En ninguno de los tres episodios se asistió a un deterioro de la función renal y tampoco observamos depresión medular durante el tratamiento con cloranfenicol o tiamfenicol.

Actualmente, 8 ½ años después del trasplante, se encuentra totalmente asintomático y con una creatinina plasmática de 1,5 mg %.

2) Paciente E. CH. M. (fig. 2): Varón de 37 años, que se le practicó trasplante de cadáver el 9-III-1969. El tiempo previo en Hemodiálisis fue de 15 meses. El tratamiento quirúrgico previo al trasplante renal y el inmunodepresor fue similar al caso anterior, presentando una crisis de rechazo.

A los 2 años del trasplante, ingresó por pérdida de visión en el ojo derecho, fiebre y empeoramiento del estado general. Fue diagnosticado de coroiditis y hasta conocer el resultado del hemocultivo extraído fue tratado con gentamicina más cefalotina, sin quedar apirético. Al ser identificado el germen en sangre como S.P.B., se comenzó tratamiento con cloranfenicol.

El coprocultivo fue positivo, siendo las aglutinaciones negativas. El tratamiento con cloranfenicol se suspendió a los 15 días, por presentar el paciente depresión medular con leucopenia de

## SALMONELLOSIS EN TRASPLANTE RENAL

E.C.H. H.C. 5774 ♂ 9-III-74

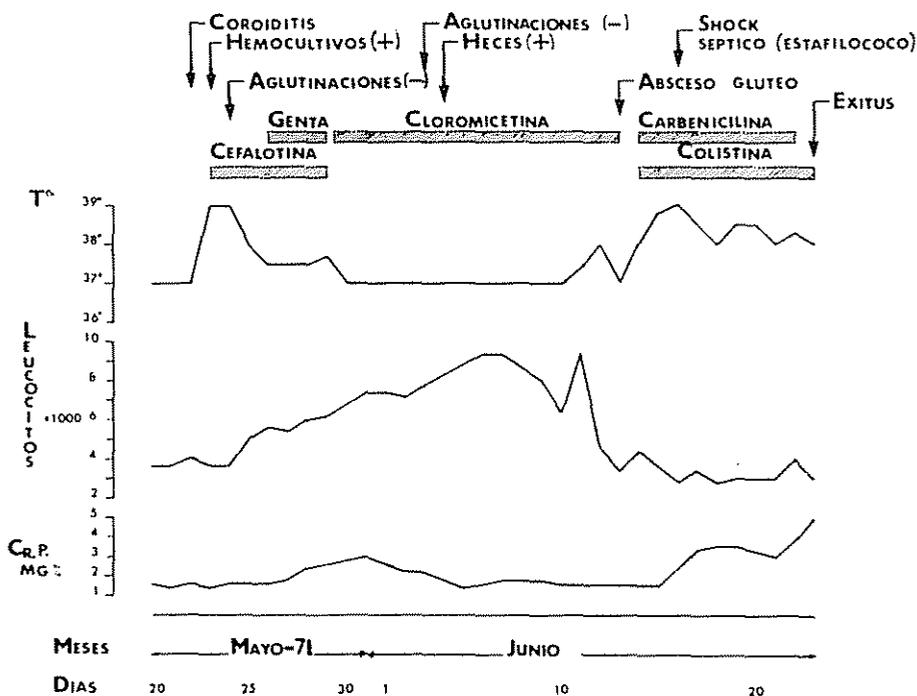


Fig. 2. Evolución clínica del paciente E. CH. M.

3.200 % y plaquetopenia, al tiempo que apareció un absceso glúteo secundario a la inyección intramuscular. Posteriormente, y a pesar del tratamiento con carbenicilina más colistina, el paciente fue empeorando, falleciendo en shock séptico. El resultado del hemocultivo recibido posteriormente fue positivo a estafilococo.

La función renal fue normal hasta presentar el cuadro séptico final.

3) Paciente A. G. J. (fig. 3): Varón de 30 años, que fue sometido a trasplante renal el 1-VII-1968 donado por su hermana. El protocolo quirúrgico previo y el tratamiento inmunodepresor fueron de iguales características que en los casos previos y presentó una crisis de rechazo.

A los 4 ½ años presentó fiebre y disuria; en el cultivo de orina se aislaron S.P.B., siendo tratado durante 15 días con ampicilina desapareciendo la sintomatología, que reapareció al suspender el antibiótico. Debíó realizar diversos ciclos de tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol y trimetoprima-sulfametoxazol más tiamfenicol, por presentar recaídas coincidiendo con la supresión del tratamiento. Después de 4 meses de antibioterapia quedó asintomático, negativizándose el cultivo de orina.

Un año después, acudió por pérdida de visión en el ojo derecho, fiebre y afectación del estado general. Fue diagnosticado de coroiditis. Las aglutinaciones y el hemocultivo fueron negativos. Tratado durante 1 mes con ampicilina, de-

### SALMONELLOSIS EN TRASPLANTE RENAL

A.G.J. H.C. 15785 ♂ -1-VII-68-

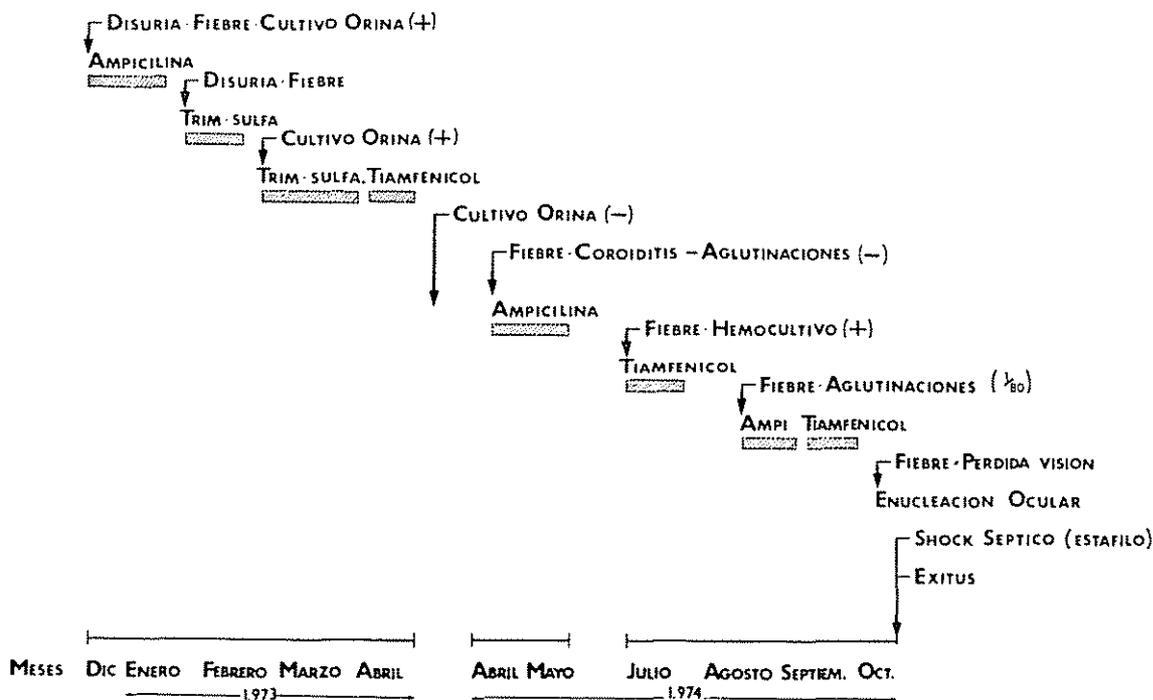


Fig. 3. Evolución clínica del paciente A. G. J.

sapareció la fiebre, no progresando la coroiditis. Mes y medio después volvió a presentar fiebre y empeoramiento general. En la sangre se aislaron S.P.B., siendo tratado con tiamfenicol durante 21 días mejorando nuevamente. Al mes volvió a presentar fiebre, el hemocultivo fue negativo y las aglutinaciones a salmonellas positivas al título 1/80. Tratado con ampicilina más tiamfenicol, no mejoró su sintomatología, presentó leucopenia de 3.400 % y perdió totalmente la visión del ojo derecho. Ante la posibilidad de que la coroiditis fuese salmonelósica, punto de origen de las septicemias y dada la dificultad de erra-

dicarla médicamente, se le practicó enucleación ocular. El postoperatorio fue tormentoso, falleciendo a los 7 días en un cuadro de shock séptico por estafilococos.

### Comentarios y conclusiones

En un grupo de 29 pacientes trasplantados desde 1968 a 1979, 3 presentaron infección por Salmonellas, lo que representa un porcentaje del 10,3 %; este elevado porcentaje en trasplantados contrasta con el de la población sana, que oscila entre el 10 y 12 por 10.000 habitantes y año

(3) y con el de pacientes en hemodiálisis periódicas; durante el mismo período de tiempo, no hemos observado ningún caso en más de 100 personas sometidas a tratamiento con riñón artificial.

Las infecciones por *Salmonellas* son más frecuentes en personas con inmunidad disminuida, observándose en neoplasias o en el curso de terapéutica inmunodepresora. A este respecto, es significativo que, en el primer paciente, la infección ocurrió próxima al tratamiento de una crisis de rechazo, momento en que el tratamiento inmunodepresor fue más intenso.

La función renal fue buena en los 3 pacientes en el momento de descubrir la infección; por lo tanto, aunque la uremia es conocida de inducir déficit inmunitario (4), en nuestros pacientes no jugó ningún papel.

Las aglutinaciones a *Salmonellas* fueron negativas en los 2 primeros pacientes en varias determinaciones y en el tercero sólo se elevaron al título de 1/80 en el curso de una recaída y después de 1 ½ año del primer cultivo positivo, por lo que no nos sirvieron ni para el diagnóstico, ni para predecir ningún pronóstico. Sobre el valor de las aglutinaciones existe bastante disparidad, ya que mientras algunos autores encuentran los títulos más altos en las infecciones más graves (3), para otros la aparición de aglutinaciones parece ser un signo de buen pronóstico y finalmente otros, que han seguido el título durante algún tiempo, no parecen encontrar ningún valor pronóstico (5).

La aparición de septicemias es frecuente en pacientes trasplantados con infecciones importantes (5), presentando nuestros 3 pacientes dicha complicación.

En 1 paciente, la *Salmonella* causó artritis de la rodilla, siendo un hallazgo poco frecuente. En la literatura, la salmonellosis se acompaña de localización articular sólo entre el 0,6 y 2,5 % (1, 7, 8).

Un caso presentó infección urinaria por *Salmonella*, siendo también una localización rara de presentación (3, 5). Mientras las infecciones urinarias en general son frecuentes en pacientes trasplantados, oscilando su incidencia entre el 30 y 70 %, en 1974 sólo se habían descrito 16 casos de salmonellosis urinarias en trasplantados (5).

El mecanismo de la infección urinaria no está aclarado, pues aunque Han (1970) sugirió que se debería a émbolos sépticos en el curso de septicemias, existen datos en contra: 1) en nuestro caso y en otros de la literatura (5) la infección urinaria precedió a la sepsis; 2) las salmonellas nunca fueron aisladas en los cultivos de piezas de nefrectomía, y 3) a veces persistió la infección urinaria después de la nefrectomía.

En 2 pacientes tuvimos la sospecha de coroiditis salmonelósica, llegándose en 1 caso a la enucleación ocular. Esta localización no está descrita en la literatura y el examen bacteriológico de la pieza extirpada demostró la existencia de citomegalovirus.

Los antibióticos empleados fueron: ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, cloranfenicol y tiamfenicol. En 1 caso, el cloranfenicol produjo depresión medular y en otro observamos leucopenia con el tiamfenicol. Algunos autores (5), en todos los casos en que emplearon estos dos fármacos, observaron esta complicación. Seguramente, esta alteración hematológica se debe al sinergismo del antibiótico con la azatioprina.

Un caso curó al ser tratado con ampicilina.

El tratamiento ha tenido que ser prolongado, lo mismo que lo reseñado por otros autores, y hemos asistido a frecuentes recaídas en estos pacientes, que contrasta con la baja incidencia observada entre la población sana, que oscila entre el 10 y 15 %.

A la vista de nuestros resultados, podemos concluir que existe una alta incidencia de salmonellosis en pacientes trasplantados. Hemos observado un alto porcentaje de aglutinaciones negativas, no sirviéndonos este procedimiento ni para el diagnóstico ni para predecir el pronóstico. Resulta difícil erradicar la infección, siendo necesario tratamientos prolongados y observando frecuentes recaídas. Finalmente, creemos aconsejable en estos pacientes el uso de antibióticos que posean la mínima actividad mielodepresora.

## Bibliografía

1. Black, P. H.: Salmonellosis. A review of some unusual aspects. *New Engl. J. Med.* 262: 811-817, 864-870, 921-927, 1960.
2. Han, T., Sokal, J. E., Neter, E.: Salmonellosis in disseminated malignant diseases. A seven year review. *New Engl. J. Med.* 276: 1045-1052, 1967.
3. Mussche, M. M., Lameire, N. H., Ringoir S. M. G.: *Salmonella Typhimurium*. Infections in Renal Transplant Patients. *Nephron* 15: 143-150, 1975.
4. Boulton-Jones, J. M., Vick, R., Cameron, J. S., Black, P. J.: Immune responses in uremia. *Clin. Nephrol.* 1: 351-360, 1973.
5. Dupuis, F., Vereerstraeten, P., Van Geertruyden, J., Kinnaert, P., Schoutens, E., Toussaint, C.: *Salmonella typhimurium* urinary infection after kidney transplantation. Report of seven cases. *Clin. Nephrol.* 2: 131-135, 1974.
6. Sphra, I., Winter, J.W.: Clinical manifestations of salmonellosis in man. An evaluation of 7,779 human infections identified at the New York Salmonella Center. *New Engl. J. Med.* 256: 1128-1134, 1957.
7. Zechovsky, N., Phellion, C., Bergogne-Berezin, E.: Les suppurations osseuses et osteoarticulaires a *Salmonella*. A propos de 5 observations. *Nouv. Presse med.* 1: 2227-2230, 1972.