Hepatitis por salmonellas

DRES.: JOSE ZACARIAS *, PATRICIO BRINK *.

El virus I H es el agente más importante en la etiología de la hepatitis en la población infantil de nuestro país, pero existen además una serie de otras causas de daño hepático que pueden simular el cuadro clínico de hepatitis infecciosa. Entre ellos debemos mencionar otros agentes virales (SH, mononucleosis, inclusión citomegálica, etc.), hepatotóxicos (anestésicos, isoniazidas, tetracloruro de carbono, etc.), parasitarios y bacterianos. De este último grupo se conocen como causantes de daño hepático las *Salmonellas typhi* y *paratyphi A, B* y *C*. Se sabe que estos bacilos se localizan en diversos parénquimas y entre ellos en el hígado. Producen daño hepático que generalmente no se traduce en manifestaciones clínicas a excepción de hepatomegalia; (1) pero en ocasiones este daño es de tal magnitud que puede llevar a una insuficiencia hepática importante, llegando a veces a la etapa de coma hepático como sucedió en dos de los casos aquí presentados.

En la literatura nacional encontramos la excelente revisión realizada por el Dr. J. Bauzá y G. Frascoli (2) que describen una incidencia de un 4,1% de hepatitis tíficas y 13,6% de hepatitis paratíficas. Porcentaje semejante al descrito por Sepúlveda y Fuentes en 1946 (3). Orozco y col. (4) en 1959 en una revisión de fiebre tifoidea en adultos, encontró que la hepatitis clínica se observaba el 0,4% de las fiebres tifoideas y 0,6% de las fiebres paratíficas. Recientemente Link (6) publica 4 casos de hepatitis por *Salmonella typhi*. En la literatura extranjera aparecen ya descritos en la primera guerra mundial, focos epidémicos de hepatitis por *Salmonella paratyphi*; (7) posteriormente aparecen publicaciones de casos aislados de hepatitis tífica y de coma hepático de la misma etiología. (8-9).

Además de los tipos de *Salmonellas* ya mencionadas existen otras que son propias de los animales y que en determinadas circunstancias son patógenas para el hombre como las *Salmonellas typhimurium*, *bareilly*, *newington*, etc. Estas pueden también producir un cuadro de hepatitis semejante al de la hepatitis viral.

Hemos creído de interés presentar en esta ocasión la investigación realizada en 14 pacientes con hepatitis por *Salmonellas*.

MATERIAL CLÍNICO. Se estudiaron 14 niños en un período comprendido entre Enero 1967 y Julio 1972. Siete de estos fueron diagnosticados en el año 1972, cuatro en 1971, 2 en 1967 y 1 en 1968.

Consideramos como hepatitis a todos aquellos pacientes con hepatomegalia, ictericia y/o transaminasas elevadas. El diagnóstico de *Salmonellosis* se hizo en base al cuadro clínico, alteraciones hematológicas, reacciones de aglutinación con los antígenos respectivos o por aislamiento del bacilo en los hemocultivos.

RESULTADO Y COMENTARIO. En la tabla Nº 1 se pueden observar las características clínicas de los pacientes estudiados.

Llama la atención el predominio de preescolares especialmente menores de 4 años. Todos presentaron fiebre y hepatomegalia y sólo en dos no se comprobó ictericia.

La esplenomegalia no fue un hallazgo frecuente. Dos pacientes presentaron hemorragia digestiva importante y sólo en dos casos se observó compromiso de conciencia asociado a signos de insuficiencia hepática.

En el estudio hematológico (tabla Nº 2) existió tanto leucopenia como leucocitosis predominando aquellos con número de leucocitos nor-

* Hospital Calvo Mackenna.

TABLA Nº 1

HEPATITIS POR SALMONELLA CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
EDAD	3 $\frac{9}{12}$	2 $\frac{9}{12}$	2 $\frac{2}{12}$	5 $\frac{9}{12}$	5 $\frac{2}{12}$	3 $\frac{2}{12}$	13	1 $\frac{6}{12}$	2 $\frac{1}{12}$	10 $\frac{6}{12}$	9 $\frac{5}{12}$	4 $\frac{3}{12}$	3 $\frac{4}{12}$	3 $\frac{2}{12}$
FIEBRE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ICTERICIA	+	++	++	++	++	++	+	+	+	+++	-	+++	+	-
HEPATO-MEGALIA	+	+	++	++	++	++	+	++	+	+	++	++	++	++
ESPLENO-MEGALIA	-	-	-	-	-	+	+	++	-	+	-	-	-	-
HEMO-RRAGIA	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
COMPROM. CONCIENCIA	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	-	-

TABLA Nº 2

HEPATITIS POR SALMONELLA
ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

	Glos. Blancos	Eosinó- filos %	Bacili- formes %	Hemoglo- bina g/100 ml.
1	9.800	0	1	9.0
2	7.400	2	8	7.8
3	11.200	0	5	6.6
4	6.700	2	40	12.3
5	7.500	0	2	10.9
6	9.300	0	28	11.4
7	3.400	0	36	9.5
8	8.300	0	20	6.2
9	14.400	0	23	11.0
10	5.700	0	38	11.0
11	7.000	1	22	14.1
12	19.200	1	10	10.9
13	8.200	0	13	11.1
14	8.700	0	59	10.9

ma'es. La aneosinofilia y el aumento de baciliformes fue un hallazgo frecuente. Los casos que presentaron anemia intensa correspondieron a aquellos pacientes con hemorragias.

Las reacciones de aglutinación (tabla Nº 3) fueron negativas sólo en tres casos, dos de los cuales corresponden a una infección por *Salmonella* bareilly (cuyo anticuerpo no se pesquisa en estas reacciones de Widal clásico) y el otro a *Salmonella* paratyphi B. De los 11 casos en que se practicó hemocultivo, 6 de ellos fueron positivos.

Al estudiar la bilirrubinemia y transaminasa glutámica pirúvica (TGP) (tabla Nº 4) se encontró que dos tenían bilirrubinemia normal pero con TGP. elevada. Sólo 1 presentó TGP. normal con hiperbilirrubinemia que corresponde al caso Nº 1 que consultó después de 3 semanas con fiebre e ictericia. Llama la atención las cifras extremadamente altas tanto de TGP. como de bilirrubinemia que alcanzaron algunos pacientes.

Dos pacientes evolucionaron en forma tormentosa llegando a presentar signos de insuficiencia hepática grave y encefalopatía (coma hepático); las características clínicas y de laboratorio se observan en las tablas 5 y 6. Los dos fueron ingresados con los diagnósticos de hepatitis viral y coma hepático. Los exámenes de laboratorio confirmaron una insuficiencia hepática aguda. El caso Nº 4 recibió tratamiento de coma hepático con el método conservador, corticoesteroides (Hidrocortisona 100 mg. cada 6 horas por vía endovenosa) y transfusiones por la anemia. Posteriormente por continuar febril se solicitó hemocultivo que

TABLA Nº 3
HEPATITIS POR SALMONELLA

Reacciones de Aglutinación y Hemocultivo

	Eberth H.	Eberth O.	Parat. A.	Parat. B.	Hemocultivo
1	1 x 400 1 x 400	1 x 200 1 x 200	1 x 100 (—)	1 x 100 1 x 200	(—) (—)
2	1 x 800 (—)	(—) (—)	(—) (—)	1 x 100 1 x 200	
3	1 x 50 (—)	1 x 100 1 x 100	(—) (—)	1 x 100 1 x 200	(—)
4	1 x 100 1 x 400	1 x 50 1 x 200	(—) 1 x 200	1 x 100 1 x 200	
5	1 x 160	1 x 800	(—)	1 x 400	(—)
6	(—) (—)	(—) (—)	(—) (—)	(—) (—)	Salmonella Schott Mülleri
7	1 x 800	1 x 100	(—)	(—)	Salmonella Typhi
8	(—) (—)	(—) (—)	(—) (—)	(—) (—)	Salmonella Bareilly
9	(—) (—)	(—) (—)	(—) (—)	1 x 100 1 x 200	(—) (—)
10	1 x 640	1 x 320	(—)	(—)	(—)
11	1 x 160	1 x 80	(—)	(—)	
12	(—)	(—)	(—)	(—)	Salmonella Bareilly
13	1 x 400	1 x 200	(—)	1 x 200	Salmonella Typhi
14	(—) 1 x 100	(—) 1 x 50	(—) (—)	(—) (—)	Salmonella Typhi

resultó negativo y reacciones de Widal que fueron intensamente positivas. Se trató con Cloranfenicol (50 mgs. Kg. peso día) observándose una rápida mejoría.

El caso Nº 12 fue hospitalizado después de 15 días de evolución con fiebre e ictericia y en los últimos días melena. Al ingreso se constató fotor hepático y marcado compromiso de conciencia. Se diagnosticó coma hepático y se inició tratamiento con método conservador, corticosteroides recibiendo además dos exsanguino transfusiones.

La reacción de Widal fue negativa, pero el hemocultivo dio desarrollo de Salmonella bareilly. Inicialmente recibió cloranfenicol en dosis de 50 mg. Kg. peso día, como no se observara mejoría posteriormente se cambió por Gentamicina (5 mg. Kk. peso día) con lo cual la temperatura se normalizó y se evidenció una franca recuperación del estado general.

Las Salmonelosis constituyen un grupo de enfermedades agudas provocadas por agentes del numeroso género denominado Salmonella y que pertenecen a la familia enterobacteracea (ver tabla 7). Gran número de especies de Salmonellas son naturalmente patógenas para el hombre, ma-

TABLA Nº 4
HEPATITIS POR SALMONELLA

VALORES DE TGP Y BILIRRUBINA EN SUERO

TABLA Nº 5

HEPATITIS POR SALMONELLA

Síntomas en dos casos de insuficiencia hepática grave

Caso	4	12
Días con fiebre antes del ingreso	7	15
Compromiso de conciencia	+	+++
Fotor hepático	++	++
Ictericia	++	++
Hepatomegalia	2,5 cm.	4 cm.
Hemorragia	+(Epistaxis)	+++ (Digestiva)

míferos y aves. La Salmonella typhi es patógena para el hombre y no para los demás animales. Del grupo de las Salmonellas causantes de zoonosis

TABLA Nº 6

HEPATITIS POR SALMONELLA

Exámenes de Laboratorio en dos casos de insuficiencia hepática grave

Caso	4	12
Bilirrubinemia		
Dir. Total (mg/100 ml)	4,8/8,2	5,7/13,5
T. G. P. (U. K.)	780	450
Cholesterol		
Total (mg/100 ml.)	80	85
Protrombinemia		
%	41	28
Glutamina en		
L.C.R. (mg/100 ml.)	32,5	35,5
Serinas/Globulinas		
(mg/100 ml.)	29,6/42,4	25,7/16,9
Hemocultivo	(—)	Salmonella Bareilly

Se ha observado un aumento constante del número de especies capaces de causar enfermedad en el hombre. Las infecciones humanas por *Salmonella* pueden adquirirse por contacto directo con animales infectados; pero es más frecuente por la ingestión de agua o alimentos contaminados. Como estos microorganismos se pueden multiplicar en la carne, leche y huevos antes de que sean consumidos, estos alimentos son los que con mayor frecuencia intervienen en la propagación de la infección.

En las infecciones por *Salmonella* se describen diversas formas clínicas (ver tabla 8), en los grupos 1 y 2 el bacilo penetra a través del tejido linfático intestinal y luego pasa a los ganglios mesentéricos; multiplicándose en éste, pasarían al conducto torácico y luego a la circulación general. Se localizan en los ganglios linfáticos, bazo, pulmones, médula ósea e hígado (de donde resulta la forma 4). Encontrando un buen medio de cultivo en la bilis se multiplica rápidamente en las vías biliares. En la necropsia de los casos de fiebre tifoidea se observa regularmente el hígado aumentado de tamaño y al estudio histológico se describen lesiones que varían desde una simple tumefacción turbia hasta procesos de intensa dege-

TABLA Nº 8

Grupo	Tipo	Principales antígenos o	Antígenos H.		Fuentes naturales
			Fase I	Fase II	
A	<i>S. paratyphosa</i> (bacilo paratífico A)	II, XII	a		Hombre
B	<i>S. schottmuelleri</i> (bacilo paratífico B)	IV, XII	b	1, 2	Hombre
	<i>S. typhimurium</i> (Bact. aertrycke)	IV, XII	i	1, 2, 3	Roedores
C ₁	<i>S. hirschfeldii</i> (bacilo paratífico C)	VI, VI ₂ , VII	c	1, 5	Hombre
	<i>S. choleraesuis</i> (<i>S. suis</i> pestífer tipo americano)	VI ₁ VII	c	1, 5	Ganado de cerdo, bovino y ovino
	<i>S. oranienburg</i>	VI ₁ , VI ₂ , VII	m, t		Codornices, pollos
	<i>S. montevideo</i>	VI ₁ , VII	g, m, s		Monos, cerdos, pavos, pollos
C ₂	<i>S. newport</i>	VI, VIII	e, h	1, 2, 3	Roedores, cerdos, pollos, pavos
D	<i>S. typhosa</i> (bacilo tífico)	IX, XII	d		Hombre
	<i>S. enteritidis</i> (bacilo de Gaertner)	IX, XII	g, m		Caballos, cerdos, roedores, patos
	<i>S. pullorum</i>	IX, XII	inmóvil		Pollos
E	<i>S. anatum</i>	III, X, XXVI	e, h,	1, 6	Cerdos, patos, pollos, pavos

TABLA Nº 9

CUADROS CLINICOS PRODUCIDOS POR LAS
SALMONELLAS EN EL HOMBRE

- 1.— Fiebres entéricas: Tifoidea y paratifoidea.
- 2.— Septicemias.
- 3.— Diarrea simple - síndrome desintérico, intoxicación alimentaria.
- 4.— Infecciones localizadas: osteomielitis, meningitis, abscesos, neumonías, endocarditis.

neración granulo grasosa. Las alteraciones degenerativas pueden ser difusas o bien presentarse en forma de focos cuya extensión y densidad varía. Existen necrosis focales que se localizan en diversas zonas del lobulillo hepático e infiltrados inflamatorios de los espacios portas y nódulos típicos que corresponden a células sinusoidales que se multiplican alrededor de células hepáticas produciendo necrosis focal.

Si bien es cierto que el compromiso hepático mínimo o moderado es frecuente en las infecciones por *Salmonella*, este no se manifiesta clínicamente ni tampoco a través de las pruebas funcionales hepáticas. Aquellos que dan manifestaciones clínicas de hepatitis son portadores de alteraciones histológicas importantes (necrosis focal, nódulos típicos, etc.).

En estos últimos años hemos comprobado una mayor frecuencia de hepatitis por *Salmonella* y septicemias por *Salmonellas* que son propias de zoonosis y que en ciertas condiciones pueden dar origen a infecciones en el hombre, nos referimos a la *Salmonella typhimurium*, *bareilly*, *newington* y otras. Una de las razones que explica la aparición de estas *Salmonellas* en el hombre es el consumo de alimentos cárneos contaminados. Se sabe que alrededor de un 25% de los cerdos faenados en los mataderos controlados tienen *Salmonellas* en los ganglios (10).

Hemos visto que tanto la *Salmonella typhi* como otras *Salmonellas* pueden ocasionar un cuadro infeccioso con daño hepático importante, que puede confundirse fácilmente con una hepatitis viral. Incluso en ocasiones puede llegar a insuficiencia hepática grave. Es aquí donde una anamnesis cuidadosa y una semiología adecuada cobran todo su valor en la orientación diagnóstica; los exámenes de laboratorio posteriormente confirman la etiología de estas hepatitis agudas.

Debemos aceptar sí que en esta investigación no se confirmó el diagnóstico de Hepatitis tífica a través del estudio histológico hepático. Creemos que a pesar de que el cuadro clínico y la respu-

ta terapéutica son compatibles con esta afección, no estamos en condiciones de rechazar la participación concomitante del virus IH en la hepatopatía de estos pacientes.

RESUMEN

*Se presentan 14 pacientes con Hepatitis por Salmonella. El diagnóstico de Hepatitis se fundamen-
tó en el cuadro clínico y exámenes de laboratorio. Los síntomas más frecuentes fueron ictericia, fiebre y hepatomegalia. Las transaminasas se encontraron elevadas en 13 de los 14 casos. Sólo en dos pacientes las reacciones de aglutinación fueron negativas, pero en ellas se aisló la Salmonella en los hemocultivos.*

Dos casos evolucionaron con signos de insuficiencia hepática aguda (coma hepático), uno de ellos fue sometido a exsanguino-transfusión previo a la confirmación etiológica de su hepatopatía.

Se revisan los diversos tipos de Salmonellas en el hombre y se llama la atención sobre la mayor incidencia de ellos en los últimos años. Aquellos que se acompañan de compromiso hepático importante pueden dar serios problemas en el diagnóstico diferencial con la Hepatitis de etiología viral.

SUMMARY

Fourteen patients with *Salmonella* Infection and acute hepatitis were studied.

The diagnosis was based on Clinical and laboratory findings. Jaundice, fever and hepatomegaly were the most frequent symptoms observed in those patients. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase was above normal levels in thirteen cases. The agglutination reactions for *Salmonella* was recovered in blood cultures.

Two patients developed an acute hepatic failure. One of them was treated with high doses of corticosteroids and exchange transfusion before the diagnosis of *Salmonella* hepatitis was established.

We call the attention to the high incidence of *Salmonella* infection throughout the last 3 years in our hospital community and to the fact that these patients could be easily misdiagnosed as viral hepatitis when important liver damage is present.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Negro R. C. y col.: Enfermedades del Hígado en la Infancia*, pág. 339, Editorial Médica Panamericana B. Aires.
- 2.— *J. Bauzá y G. Frascoli "Complicaciones Hepatovesiculares de la Fiebre Tifoidea en la Infancia". Rev. Chilena de Pediatría 22: 113, 1951.*

- J. Bauzá y G. Frascoli*: "Complicaciones Hepatovesiculares de la Fiebre Tifoidea en la Infancia" 2ª parte. *Rev. Chilena de Pediatría* 22: 154, 1951.
- 3.—*Sepúlveda y Fuentes*: Complicaciones Hepatovesiculares de la Fiebre Tifoidea en la Infancia. *Rev. Chilena de Pediatría* 17: 667, 1946.
- 4.—*R. Orozco y col.*: Estudio Clínico de la Fiebre Tifoidea. *Rev. Médica de Chile* 87: 266-271, 1959.
- 5.—*M. Salcedo y col.*: Complicaciones y letalidad de la Febre Tifoidea y de los Paratífus A y B. *Rev. Médica de Chile* 95: 744, 1967.
- 6.—*Link A. y col.*: Hepatitis Tífica. *Rev. Chilena de Pediatría* 41: 832, 1970.
- 7.—*Cachin M.*: "Hepatitis Typho-paratyphiques" *Encyclopédie Médico Chirurgicale. Foie* 7015, B 30 pág. 5.
- 8.—*Gutiérrez G. y Kumate J.*: Un caso de Hepatitis Tifoídica "Bol. Méd. Hosp. Infant." (Méjico) 19: 59-63, 1962.
- 9.—*D. Faierman et al.*: Complications of Thyphoid Fever. *J.A.M.A.* 221: 60-61, 1972.
- 10.—Estudio de Salmonellas en ganglios de cerdos en mataderos de la provincia de Santiago. Tesis de Grado. Dr. Darío Pinto 1965. Universidad de Chile.