

Original

Mónica de Frutos¹
Ricardo Medina²
Rosa Aragón²
Luis López-Urrutia¹
Manuel González-Sagrado¹
Carmen Ramos¹
Marta Domínguez-Gil¹
Sonsoles Garcinuño¹
Lourdes Viñuela¹
José María Eiros¹

Episodios de salmonelosis no tifoidea en pacientes adultos del Área Valladolid Oeste en 2017: Evaluación de la idoneidad de la petición del cultivo microbiológico y del tratamiento pautado

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

²Centro de Salud Casa del Barco. Área Este. Valladolid

Article history

Received: 31 October 2018; Revision Requested: 4 December 2018; Revision Received: 23 December 2018; Accepted: 28 January 2019

RESUMEN

Introducción. Las salmonelosis gastroenteríticas suponen aún la segunda causa diagnosticada de diarrea infecciosa en nuestro medio, la mayoría de estos cuadros clínicos son leves y autolimitados y por eso el uso de antibióticos está circunscrito a pocos supuestos. El objetivo del trabajo fue describir los episodios de diarrea por *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, valorando la idoneidad de la petición y del uso de antibióticos de acuerdo a los criterios que figuran en la metodología.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo recabando datos de la historia clínica.

Resultados. Se incluyeron 122 episodios. El motivo guía de consulta fue la diarrea, que generó una mayor demanda en los Servicios de Urgencia Hospitalaria (42,6%). Se aislaron sobre todo el serotipo Enteritidis (53,3%) y Typhimurium (40,2%). La adecuación de la petición del coprocultivo fue alta, 90,2%. Se prescribió antibiótico en el 64,6% (79) de los episodios, la mayoría en pacientes menores de 65 años (58 episodios), con una media de edad de 48,43 años. Los episodios se trataron principalmente con ciprofloxacino y azitromicina, en 57 y 14 episodios respectivamente. La duración media de la antibioterapia fue de 6 días. Existió un adecuado uso de los antibióticos en un 49,1%. Cuando el origen de la petición fue el Servicio de Urgencias hospitalario resultó inadecuado en el 63,5% (33) de ellos. Fue inadecuado en un 60,0% (39) de episodios cuando se aisló *Salmonella* serotipo Enteritidis. En casi la mitad, el 48,85% (42) de los 58 episodios en que se prescribió antibiótico entre los menores de 65 años (86), no estaba indicado.

Conclusiones. Se deberían implementar acciones formativas enfocadas a optimizar el manejo de antibióticos en esta

entidad así como promover contribuciones que describan esta realidad.

Palabras clave: Gastroenteritis, diarrea aguda, *Salmonella*, cultivo de heces, antibióticos

Episodes of nontyphoidal salmonellosis in adult patients of the Valladolid West Area in 2017: Evaluation of the suitability of the microbiological culture request and the prescribed treatment

ABSTRACT

Introduction. Gastroenteritic salmonellosis is still the second cause diagnosed of infectious diarrhea, most of these clinical pictures are mild and self-limited and therefore the use of antibiotics is limited to few cases. The aim of the study was to describe the episodes of diarrhea caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, assessing the suitability of the request and the use of antibiotics according to the criteria included in the methodology.

Material and methods. A retrospective, descriptive, observational study was conducted, collecting data from the clinical history.

Results. A total of 122 episodes were included. The reason for consultation was diarrhea, which generated a greater demand in the Hospital Emergency Services (42.6%). The most frequent serotypes isolated were Enteritidis (53.3%), and Typhimurium (40.2%). The adequate request of the stool was 90.2%. Antibiotic was prescribed in 64.6% (79) of the episodes, most patients under 65 years (58 episodes), the average age was 48.43 years. They were treated mainly with ciprofloxacin and azithromycin, in 57 and 14 episodes, respectively. The average duration of antibiotic treatment was 6 days. There was an adequate use of antibiotics in 49.1% of episodes. When the origin of the request was the Hospital Emergency Service, it

Correspondencia:
Mónica de Frutos
Hospital Universitario Río Hortega
Calle Dulzaina, 2 - Valladolid 47012
E-mail: mdefrutosernad@saludcastillayleon.es

was inadequate in 63.5% (33) of them. It was inadequate in 60.0% (39) of episodes when ser. Enteritidis was isolated. Almost half, 48.85% (42) of the 58 episodes in which antibiotics were prescribed among those under 65 (86), were treated without being indicated.

Conclusions. Training actions should be implemented focused on optimizing the management of antibiotics in this entity.

Key-words: Gastroenteritis, acute diarrhea, *Salmonella*, stool culture, antibiotics

INTRODUCCIÓN

Las gastroenteritis continúan siendo en todo el mundo una importante causa de morbimortalidad, sobre todo los episodios agudos, de causa infecciosa, que duran más de 24 horas y asocian otros síntomas y/o se complican [1].

La importancia de estas enfermedades se constata en los datos reportados por la EFSA, (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) que en el informe de 2016 recoge 246.307 casos declarados de campylobacteriosis y 94.530 de salmonelosis no tifoidea en la Unión Europea [2]. En España, el Centro Nacional de Epidemiología, en su Informe anual de la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles de 2015, publica que se declararon 13.347 casos de campylobacteriosis y 9.069 casos de salmonelosis no tifoidea en 2015 [3]. En nuestra comunidad de Castilla y León, en el Informe Anual de 2016 de las Enfermedades de Declaración Obligatoria, el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública indica que se notificaron en 2016, 836 casos de campylobacteriosis y 1.351 casos de salmonelosis [4].

A pesar del conocimiento que se tiene de la patogenicidad de *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, y de su comportamiento epidemiológico, y a pesar de las medidas implementadas para tratar de controlar esta enfermedad, tanto a nivel alimentario como veterinario, esta bacteria continúa siendo responsable de gran cantidad de episodios clínicos [5]. La mayoría de los cuadros clínicos que produce son autolimitados, de manera que el uso de antibióticos debería limitarse a aquellos con clínica grave, pacientes con deterioro de su estado basal o para prevenir complicaciones metastásicas en pacientes de riesgo, y esto, porque el uso de antibióticos sin indicación puede prolongar el estado de portador, y tener graves efectos colaterales derivados de la alteración de la microbiota del paciente, así como modificaciones indeseables en la ecología, más allá del paciente tratado [6-8].

El objetivo de este trabajo fue estudiar los episodios de salmonelosis no tifoidea en adultos en el Área Oeste de Salud de Valladolid, en el año 2017; valorar la idoneidad de la petición del cultivo microbiológico, la indicación del tratamiento antibiótico y el tratamiento antibiótico elegido, tanto en cuanto al principio activo, como a la pauta y la duración, todo ello referenciado a criterios bibliográficos establecidos y aceptados [1, 6, 7].

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha efectuado un estudio de carácter observacional

y retrospectivo. A partir de los aislamientos de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* en cultivos de muestras de heces de pacientes adultos del Área de Salud Oeste de Valladolid durante el año 2017, proporcionados por el Servicio de Microbiología, se revisaron las historias clínicas informatizadas tanto de Atención Primaria como Hospitalarias, recabando información de los clínicos responsables, cuando fue preciso, con objeto de evaluar las cuestiones que se plantean como objetivos de este estudio.

Se realizó un análisis descriptivo, en el que se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para la recogida de los datos se diseñó una base de datos al efecto en el programa Excel 2013, posteriormente exportados al programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows para su análisis estadístico.

Se estableció como Episodio a todo paciente adulto (>14 años) con un coprocultivo positivo para *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. Se excluyeron cultivos positivos del mismo paciente dentro de los siguientes diez días tras informar el primero, considerándose un solo episodio.

Los pacientes incluidos cumplían el criterio de diarrea, puesto que el Servicio de Microbiología rechaza, por protocolo, las muestras de heces formes para cultivo.

Se excluyeron del estudio aquellos episodios sobre los que no se pudo recabar información, porque no constase en el sistema informático, o porque fuera ilegible.

Para la valoración de los objetivos y de acuerdo a los criterios establecidos en la literatura [1, 6, 7] se estableció como adecuado o inadecuado:

1. Indicación de petición de cultivo microbiológico

1.1. Indicado

- Diarrea de más de tres días de duración.
- Diarrea con productos patológicos.
- Signos clínicos de gravedad.
- Características del paciente que aumenten su vulnerabilidad, entre otras:
 - edad elevada (>65 años),
 - patología de base
 - inmunodepresión.

1.2. No indicado, aquellas que no cumplen ningún criterio anterior.

2. Indicación de tratamiento antibiótico

2.1. Indicado

- Aquellos pacientes que presentan riesgo de diseminación y siembra metastásica.
- Clínica grave y/o signos de infección sistémica.
- Características del paciente que aumenten su vulnerabilidad como edad elevada (>65 años), patología de base o inmunodepresión.

2.2. No indicado, aquellas que no cumplen ningún criterio anterior.

3. Adecuación del tratamiento antibiótico, qué antibiótico, que pauta y que duración

3.1. Adecuado

- Se consideran antibióticos adecuados ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicina, y de forma excepcional cefalosporinas de tercera generación, en dosis habituales y durante un máximo de 7 días, siempre y cuando no concudiesen circunstancias clínicas excepcionales.

3.2. No adecuado, aquellas que no cumplen ningún criterio anterior.

Antes de iniciar el estudio se obtuvo aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica y Conformidad de la Dirección del HURH, Ref. CEIm: PI097-18.

RESULTADOS

El Área de Salud de Valladolid Oeste atiende a una población de 257.518 habitantes, 48,8% hombres y 51,2% mujeres.

Descripción de la población del estudio. En el periodo de estudio (1 de enero a 31 de diciembre de 2017) se informaron desde el Servicio de Microbiología del Hospital Río Hortega de Área Oeste de Salud de Valladolid, un total de 129 cultivos positivos para distintos serotipos de *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, de los cuales se consideraron episodios que cumplieron condiciones para este estudio 122 casos.

Tabla 1 Distribución de las peticiones de cultivo según el origen, separando los pacientes en mayores y menores de 65 años

Origen			Edad (años)		Total
			<65	≥65	
Atención primaria	Recuento	30	11	41	
	%	34,9%	30,6%	33,6%	
Urgencias hospitalarias	Recuento	41	11	52	
	%	47,7%	30,6%	42,6%	
Atención especializada	Recuento	15	14	29	
	%	17,4%	38,9%	23,8%	
Total	Recuento	86	36	122	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

El 54,1% (66) correspondieron a mujeres, la edad media de los pacientes fue de 48,72 años. Se observó mayor acúmulo de casos en los intervalos etarios de 19 a 29 años (27,9%, 34 episodios) y de los 30 a los 49 años (23,0%, 28 episodios).

La distribución de los episodios por la procedencia de la petición se muestra en la tabla 1. Dentro de las correspondientes a pacientes hospitalizados destacó el Servicio de Medicina Interna con el 9,0% (11) y el Servicio de Digestivo con 7,4% (9).

Cerca de la mitad (47,7%) (41) de los casos de los pacientes menores de 65 años (86) consultaron directamente por su cuadro en Urgencias Hospitalarias (tabla 1).

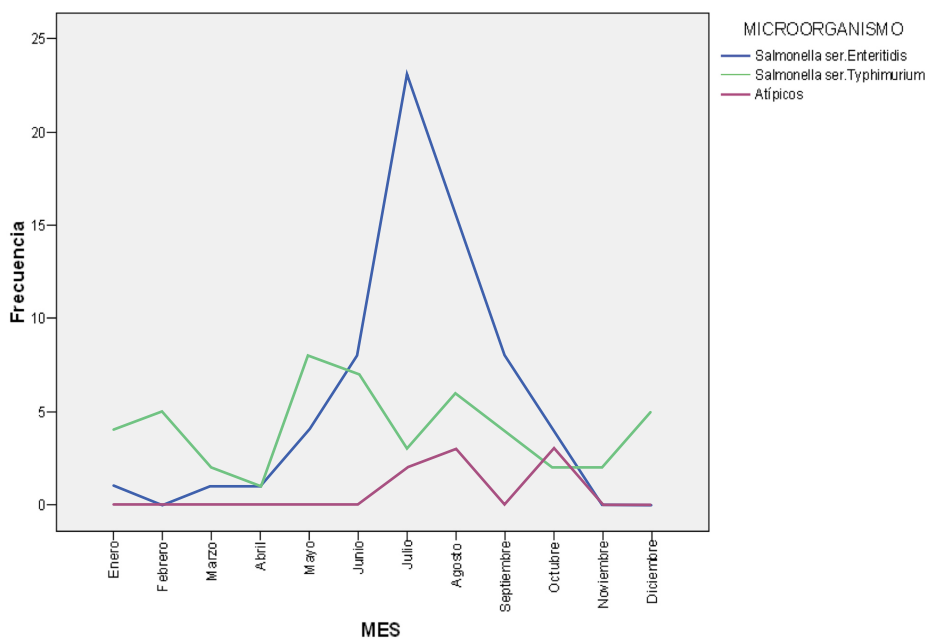


Figura 1 Distribución de los episodios recogidos a lo largo del año, según serotipos de *Salmonella*

Los serotipos de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* recuperados de los cultivos fueron de más a menos prevalentes: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Enteritidis en un 53,3% (65) de las muestras, seguida de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Typhimurium con un 40,2% (49); *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Corvallis 8,20:z4,z23 y *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Newport 6,8:e,h:1,2, con un 1,6% (2 episodios) cada una; y *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Kentucky 8,20:i:z6, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Muenchen 6,8:d:1,2, *Salmonella enterica enterica* ser. Rissen 6,7:f,g:- y *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Virchow 6,7:r:1,2, con un 0,8% (1 episodio), respectivamente.

Los episodios se distribuyeron a lo largo del año 2017 de manera desigual si tenemos en cuenta los dos serotipos más frecuentes, de manera que Typhimurium se presentó en "dientes de sierra" a lo largo de todo el año, y sin embargo Enteritidis mostró un pico estacional en los meses de julio (23 episodios) y agosto (15 episodios) (figura 1). Al agrupar los casos por trimestres se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) a favor del serotipo Enteritidis en el tercer trimestre.

A pesar de que el serotipo Enteritidis fue el más prevalente en todos los grupos de pacientes independientemente del origen de la petición, el serotipo Typhimurium 32,7% (16) resultó ser significativamente el más aislado en pacientes ingresados ($p = 0,014$).

El motivo de consulta (síntoma guía) encontrado fue de diarrea en el 90,1% (110) de los casos. Se presentó abdominalgia en el 2,5% (3) casos.

El número de deposiciones al día no se describió en un 35,2% (43) de los casos, y fue igual o mayor a 9 deposiciones al día en el 32,8% (40) de los episodios.

En relación al tiempo transcurrido desde el inicio del síntoma guía a la petición del coprocultivo, éste estuvo por debajo de los tres días en un 27,9% (34) de las peticiones y fue solicitado entre el tercer y sexto día en un 50,8% (62) de los casos.

Respecto a la temperatura corporal (T^a), se registró esta información (expresada o termométrica), en el 82% (100) de los episodios, de ellos un 45,1% (55) presentaron fiebre ($T^a \geq 38^\circ\text{C}$), siendo ésta $\geq 39^\circ\text{C}$ en el 16,4% (20) de los casos.

Un 35,2% (43) de los casos presentó sintomatología definida como de gravedad: deshidratación y signos o síntomas de hipotensión ortostática que se documentaron en el 13,1% (16) y el 13,9% (17) respectivamente; se presentó insuficiencia renal de algún grado en un 13,9% (17) de los casos, lo que sumado al 2,5% (3) de los episodios donde se recogió el síntoma oliguria, arrojó un 16,4% (20) casos con signos o síntomas nefro-urinarios.

La presencia de alteraciones analíticas secundarias al proceso estudiado (alteraciones hidroelectrolíticas, leucocitosis,...) se constató en un 46,7% (57 de los episodios).

Los mayores de 65 años presentaron clínica de gravedad asociada en un 50,0% (18), frente a los menores de 65 años que la presentaron en un 29,1% (25) casos.

Tabla 2 Distribución de los hallazgos respecto de la prescripción de antibióticos en función de su indicación (el total se refiere a los episodios en los que se obtuvo ésta información)

Valoración de la indicación	N	Porcentaje
Antibiótico no indicado y no prescrito	21	18,1%
Antibiótico indicado y adecuadamente prescrito	36	31,0%
Antibiótico indicado pero no prescrito	16	13,8%
Antibiótico no indicado pero prescrito	43	37,1%
Total	116	100,0%

En cuanto a lo que se consideró como patología de base, no estaba presente en el 67,5% (81 episodios); en aquellos episodios 32% (39) en los que sí se encontró, estos fueron los hallazgos:

- antecedentes asociados a estados de inmunosupresión en 15 casos (12,3%).
- antecedente de patología que incrementan el riesgo de metástasis sépticas en 22 ocasiones (18,0%).
- otros estados de co-morbilidad de interés en 34 de los casos (27,9%).

Se encontró significación estadística en relación a la mayor presencia de enfermedades graves de base en el intervalo de mayores de 65 años 47,2% (17), frente al 19,8% (17) de los menores de 65 años; y de los antecedentes de riesgo de metástasis sépticas 33,3% (12), frente a los 11,6% (10) casos en menores de 65 años.

Ideoneidad de la petición. La solicitud del coprocultivo se consideró adecuada en 110 casos (90,2%). Encontramos un 86,0% (74) de peticiones adecuadas en los menores de 65 años.

Indicación, prescripción y duración del tratamiento antibiótico. Respecto al tratamiento, el 64,6% (79) de los pacientes recibió tratamiento antibiótico, frente al 30,3% (37) que no lo recibió; en el 4,9% restante (6) de los casos, no se registró en la historia clínica este dato.

La media de edad de los pacientes tratados fue de 48,43 años. La proporción de los tratados con antibioterapia fue entre los menores de 65 años un 67,4% (58), y en los de edad igual o superior a 65 años un 58,3% (21), en ambos casos sobre sus respectivas poblaciones.

De los 79 casos que recibieron tratamiento antibiótico en el 26,6% de los pacientes (21) las peticiones procedían de Atención Primaria y el 45,6% (36) del Servicio de Urgencias Hospitalario, y el 27,85% (22) de otros Servicios de Especialidades Hospitalarias.

La edad media de las personas tratadas con antibióticos aumentó al considerar sólo los casos atendidos en Servicios de Especialidades Hospitalarias pasando a 57,09 años, 8,37 años

más que la media global de 48,72 años de todos los casos.

La distribución de la población en cuanto a la valoración del uso de antibióticos se muestra en la tabla 2.

Por lo tanto encontramos un adecuado criterio de uso de los antibióticos para esta entidad en un 49,1% (57 episodios), en el resto, los otros 59, el uso fue inadecuado por exceso o defecto.

Si separamos los episodios según el origen de la petición de la prueba (tabla 3), el mayor volumen de tratamientos inadecuados se documentaron en Urgencias hospitalarias, la diferencia no fue significativa respecto a Atención Primaria ($p=0,149$), pero sí respecto a Atención Especializada ($p=0,001$).

La tabla 4 expresa la distribución de la valoración del tratamiento en mayores y menores de 65 años; respecto a las inadecuaciones, los menores de 65 años fueron tratados sin estar indicado con diferencia estadísticamente significativa respecto a los mayores de 65 años ($p<0,001$) y en cuanto a la no prescripción estando indicada la significación se encontró en el grupo de mayores de 65 años, respecto a los menores de esta edad ($p<0,001$).

La valoración del uso de tratamiento antimicrobiano según el serotipo fue adecuada en un 65,3% de los casos de *Salmonella* ser. Typhimurium, para *Salmonella* ser. Enteritidis fue inadecuado en un 60,0%, la mayoría de estos casos se agruparon en el tercer 51,6% (33) y cuarto trimestre 56,3% (9) sin alcanzar significación estadística.

Los antibióticos pautados fueron en el 72,2% (57) de los episodios ciprofloxacino, en el 17,7% (14) azitromicina; con trimetoprim/sulfametoxazol en un 3,8% (3); levofloxacino se utilizó en el 2,5% (2) y meropenem se utilizó en 1,3% (1) de los casos. Se trató en asociación ciprofloxacino + metronidazol y levofloxacino + imipenem en el 2,6% (2) de las prescripciones.

Si categorizamos en mayores y menores de 65 años, el ciprofloxacino fue utilizado en un 77,2% (44) casos en menores de 65 frente al 22,8% (13) en mayores. De los 14 pacientes tratados con azitromicina, 12 fueron menores de 65 años. El levofloxacino (2), meropenem (1) y las asociaciones de ciprofloxacino con metronidazol (1) y con imipenem (1) fueron los 100% de los casos prescritas por atención especializada tras ingreso en mayores de 65 años.

Tabla 3 Valoración del tratamiento antibiótico según el origen del episodio (incluyendo los episodios en los que no se encontró esta información)

Valoración del tratamiento		Origen			Total
		Atención primaria	Urgencias hospitalarias	Atención especializada	
Adecuado	Recuento	20	18	19	57
	%	48,8%	34,6%	65,5%	46,7%
Inadecuado	Recuento	19	33	7	59
	%	46,3%	63,5%	24,1%	48,4%
No descrito	Recuento	2	1	3	6
	%	4,9%	1,9%	10,3%	4,9%
Total	Recuento	41	52	29	122
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4 Valoración de la indicación de tratamiento antibiótico categorizado según edad mayor o menor de 65 años, en los 116 episodios en los que se encontró esta información

Valoración de la indicación		Edad (años)		Total
		<65	≥65	
Antibiótico no indicado y no prescrito	Recuento	21	0	21
	%	25,3%	0,0%	18,1%
Antibiótico indicado y adecuadamente prescrito	Recuento	16	20	36
	%	19,3%	60,6%	31,0%
Antibiótico indicado pero no prescrito	Recuento	4	12	16
	%	4,8%	36,4%	13,8%
Antibiótico no indicado pero prescrito	Recuento	42	1	43
	%	50,6%	3,0%	37,1%
Total	Recuento	83	33	116
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Si analizamos la idoneidad de la prescripción según antibiótico, valorando ciprofloxacino y azitromicina que representan mayor volumen de prescripciones encontramos que de los 57 episodios tratados con ciprofloxacino, en 25 episodios el antibiótico estuvo indicado y adecuadamente prescrito, pero en los otros 32 (56,1%), el antibiótico no estaba indicado y aun así se prescribió. En el caso de los 14 episodios tratados con azitromicina en 3 casos el antibiótico estaba indicado y fue adecuadamente prescrito pero en los otros 11 (78,6%) no estaba indicado y aun así se prescribió.

El antibiótico elegido fue inadecuado en 5 ocasiones según las premisas de este estudio (4,1%). Estas cinco prescripciones correspondieron a pacientes atendidos en Atención Especializada durante ingreso hospitalario.

La duración media del tratamiento fue de 6 días, con un mínimo de 1 y un máximo de 30 días.

De los 79 tratados con antibiótico, el 40,5% (32) de los episodios recibió tratamiento antibiótico 7 días, solo 1 día el 8,9% (7), durante 3 días un 11,4% (9) y durante 5 días 11,4% (9). En los pacientes que fueron tratados durante 10 días o más 6,3% (5), el antibiótico utilizado fue, trimetoprim/sulfametoxazol en 3 casos y ciprofloxacino en otros 2 casos. En el 15,2% (12) de los casos tratados no se registró la duración del tratamiento en la historia.

La duración fue adecuada en el 69,6% (55) de episodios, inadecuada por exceso en el 6,3% (5) y por defecto en un 3,8% (3) de ellos.

La dosis fue adecuada en el 82,3% (65) de los casos sometidos a tratamiento con antibiótico. No se obtuvieron datos en un 12,7% (10) episodios de los tratados. No se registraron incorrecciones por exceso.

Los 36 episodios en los que se prescribieron antibióticos estando indicados, 29,5%, se encontró además una adecuada dosificación y duración del mismo en un 16,4% (20) casos.

DISCUSIÓN

Las salmonelosis gastroenteríticas suponen la segunda causa diagnosticada de diarrea infecciosa en nuestro medio [3, 4, 6], sin embargo la mayoría de estos cuadros clínicos son leves y autolimitados, precisando únicamente reposición hidroelectrolítica [6, 9]. Se planteó este trabajo para valorar si el manejo que se hacía en nuestro medio de esta entidad se corresponde con las recomendaciones al respecto o se precisa implementar medidas correctoras.

Este estudio presenta la limitación de ser retrospectivo y sujeto a la información recogida en las historias clínicas, en este sentido tenemos que poner de manifiesto la escasez y falta de uniformidad de la información que se encuentra en las historias clínicas, tanto en las de Atención Primaria como en las Hospitalarias, desconocemos si obedece a falta de tiempo, a falta de hábito de recogida de información, a la familiaridad ante un proceso en principio banal y autolimitado, a que los programas informáticos no facilitan esta tarea o a una suma de varios de estos factores.

La población que hemos descrito en esta serie de casos está integrada en mayor proporción por mujeres (54,1%), con una edad media de 48,72 años; estas características tienen relación con nuestra población de referencia, en la que existe también un mayor porcentaje de mujeres y se constata también en otra serie de Plasencia que recoge casos de esta misma entidad [9].

Merece la pena destacar el enorme porcentaje de pacientes que consultan por su cuadro directamente en el servicio de urgencias hospitalarias, y más llamativo aún resulta que sea gente joven (<65 años) con menor co-morbilidad y sin criterios de ingreso; esto puede corresponder a hábitos inadecuados de uso de nuestro sistema sanitario sobre los que quizá convendría intervenir.

En cuanto a los datos clínicos presentes en los pacientes, son los esperados en esta enfermedad, fiebre, insuficiencia renal, alteraciones hidro-electrolíticas; la presencia de las mismas y el porcentaje de pacientes en las que se documentan se corresponde con lo recogido por otros autores [9, 10], y en esta serie, como sería esperable, están más presentes a medida que aumenta la edad de los enfermos.

En cuanto a los microorganismos aislados, los serotipos Enteritidis y Typhimurium son los aislados mayoritariamente y suponen en conjunto, en nuestro estudio más del 90% del total de los aislamientos, coincidiendo con los hallazgos que reportan tanto las series de ámbito más local [11], como lo publicado a nivel de Castilla y León [4], a nivel nacional [3] o europeo [2]. Se aislaron además en 8 episodios serotipos menos frecuentes, que tendrán que investigarse con posterioridad puesto que ya es conocido que algunos de éstos como Kentucky y Virchow son especialmente resistentes a antibióticos [6].

Especial interés merece el comportamiento epidemiológico a lo largo del año de estos dos serotipos, en este estudio se constata fielmente la descripción del mismo que hacen Arnedo-Pena et al. [12] cuando recogen las diferencias entre estos dos serotipos en cuanto a reservorio animal, alimento que las vehiculiza, tasa de ataque, que implican que se comporten epidemiológicamente de forma muy diferente, con una curva epidémica que en el caso de Typhimurium es continua, con casos esporádicos a lo largo de todo el año y raramente en forma de brotes y en el de Enteritidis es abrupta con picos de incidencia que suelen corresponder a los meses de verano y con frecuencia dando lugar a brotes o agrupamientos de casos, estas diferencias se constatan completamente en nuestro estudio.

También, y en lo que respecta al tipo de enfermedad que causan, estos autores [12] reportan que Typhimurium da lugar a un cuadro más grave, que se refleja en mayores porcentajes de hospitalización, como se constata en nuestro estudio, con una diferencia que alcanza la significación estadística, lo cual puede agravarse por el hecho de que este serotipo suele ser más resistente a antibióticos, sobre todo si se trata de la variante monofásica [13], que puede comprometer aún más la salud de los pacientes afectados. Todas estas diferencias deberían justificar su valoración por separado en los estudios en los que se analicen estos cuadros clínicos, y no hacerlo puede llevar a que las curvas no tengan distribución estacional clara, como ocurre en el trabajo de Flecha Cureses et al [11].

Hemos encontrado que más del 90% de las solicitudes de coprocultivo eran adecuadas con arreglo a los requisitos que se establecen en este trabajo. Cerca del 60% de las peticiones reunían más de tres criterios establecidos como de indicación de petición, se trata de un buen resultado, sin embargo hemos encontrado casos en los que la prueba no estaba indicada y se trataba de pacientes menores de 65 años, y otros en los que se solicita cultivo cuando el antecedente es la toma previa de antibióticos, cuando lo adecuado en este caso hubiera sido la solicitud de estudio de presencia de *Clostridium difficile* toxigénico. El resto de inadecuaciones fueron pacientes jóvenes que acudieron al Servicio de Urgencias Hospitalarias desde donde

se solicitó la prueba, sin que hubiera criterio para hacerlo, quizá con la intención de prestar una atención más completa a veces se solicitan pruebas innecesarias. Llama la atención el hecho de que hay mayor porcentaje de peticiones solicitadas con criterio cuando después se aísla *Typhimurium* que cuando resulta ser Enteritidis, y pensamos que puede deberse a que por tratarse de *Typhimurium* sea un cuadro clínicamente más grave, o que por estar "fuera de temporada de brotes" se valore más cuidadosamente.

Con respecto al manejo de los antibióticos en esta entidad, numerosas publicaciones [5, 6, 10, 14], guías de tratamiento antibiótico [7] y una revisión sistemática de la Cochrane [8] están de acuerdo de forma unánime en que no está indicado el tratamiento de la gastroenteritis por *Salmonella enterica* subsp. *enterica* leve y moderada en pacientes sanos de base. No existe evidencia del beneficio, según Cochrane, y sí un significativo número de efectos adversos en los tratados como la prolongación del periodo de portador asintomático del microorganismo, la génesis de resistencias antibióticas y alteración de la microbiota saprofita.

Acerca de los pacientes en los extremos de la vida y en personas con patología de base severa, Cochrane no se define por no existir estudios que puedan apuntalar evidencia en ningún sentido. Hohmann [15] recoge que solo un 5% de estos enfermos con patología de base susceptible de complicación, se complican de hecho. Por ese motivo, la falta de evidencia, y porque parece razonable evitar el riesgo de complicaciones asumiendo los posibles efectos adversos en determinados contextos, se admite que está indicado tratar los casos clínicamente graves y aquellos que presenten circunstancias que predispongan a septicemia y riesgo de metástasis sépticas [5, 6, 10, 14, 15].

En nuestro estudio encontramos entorno a un 65% de pacientes en los que se prescribieron antibióticos, cifras muy parecidas a los encontrados por Sánchez Cardador et al [9] en su grupo de casos, el 81,8% de sus pacientes hospitalizados son tratados, en nuestro estudio supusieron el 84,6%, cifras ambas equiparables y elevadas por tratarse de pacientes más graves y con más criterios que justifiquen la prescripción. En nuestro estudio en los pacientes hospitalizados la media de edad de los pacientes tratados es mayor a la de los no tratados, es posible que la edad se asocie a mayor co-morbilidad que justifique el tratamiento. Además de la prescripción en hospitalización, encontramos un 26,6% de la prescripción se realizó en Atención Primaria (30% reportan Sánchez Cardador et al. [9]) y lo más destacable de nuestros datos es que la atención en Urgencias del Hospital aglutina un 45,6% de todas las prescripciones. Sorprende también, que se encontró mayor porcentaje de tratados, en general, entre los menores de 65 años.

En cuanto a la valoración de la prescripción de antibióticos, tal y como se refiere en los resultados, solamente en el 49% de los casos los antibióticos se manejaron adecuadamente según los criterios establecidos, tanto prescritos estando indicados como no prescritos en casos en los que no lo estaban indicados; el resto 51%, fueron prescripciones incorrectas.

Los incumplimientos con mayor riesgo para el paciente fueron los casos que no recibieron un tratamiento cuando estaba indicado, esto ocurrió en 16 episodios y no se siguió la evolución de estos enfermos, por lo que no se puede descartar que este error haya empeorado el pronóstico del paciente.

Los casos con administración de antibióticos en situaciones en donde no estaban indicados fue la causa más frecuente de prescripción inadecuada (37%) cifra muy cercana al 40 % que reportan Ramos Martínez et al. [16] en su trabajo sobre la prescripción de antibióticos en cuadros infecciosos en el Servicio de Urgencias del Hospital Puerta de Hierro de Madrid. Se da la circunstancia además de que en nuestro trabajo se encontró que esta inadecuación del uso de antibióticos fue significativamente mayor en los pacientes menores de 65 años tratados en el Servicio de Urgencias del Hospital, lo cual debe llevar a establecer medidas formativas para mejorar y adecuar la atención de la patología infecciosa en los servicios de urgencias.

Según nuestros resultados la inadecuación del tratamiento fue más elevada en el tercer y cuarto trimestre del año, hallazgo que vendría a reforzar la idea de que en momentos más relacionados epidemiológicamente con brotes, se generaliza la prescripción de antibióticos o se hace de una manera menos concienzuda y personalizada. Este "exceso" de tratamiento con antibióticos observado se asocia más a los aislamientos del serotipo Enteritidis, en lógica concordancia con los periodos en los que se produce.

Los antibióticos mayoritariamente elegidos en los casos en que el clínico decidió pautarlos fueron ciprofloxacino, en 57 episodios, el más prescrito tanto en mayores como en menores de 65 años, que coincide con lo encontrado por otros autores [9], y después azitromicina, prescrita en 14 episodios.

En el caso de ciprofloxacino encontramos un 56% de prescripciones incorrectas en pacientes sin criterios para tratamiento, pero en el caso de azitromicina, de los 14 tratamientos, 11 eran inadecuados (78,6%) y correspondieron a pacientes menores de 65 años, circunstancia que se dio mayoritariamente en el Servicio de Urgencias del Hospital, a la que se ha hecho referencia.

Los cinco episodios tratados con un antibiótico inadecuado, por administrarse unos con espectro demasiado amplio o con asociaciones, en otros casos, considerándose en principio como inadecuados en el estudio, correspondieron a pacientes ingresados, de manejo delicado por su compleja patología, que no hemos entrado a valorar exhaustivamente.

En cuanto a la duración del tratamiento, habiendo establecido como adecuado un límite superior de 7 días, sería correcto afirmar que casi un 70% de los episodios se encuentran dentro de este periodo, pero teniendo en cuenta que el 40% de las prescripciones fueron de 7 días, pensamos que habría que implementar protocolos que recondujeran estos hábitos hacia pautas más cortas de tres días de tratamiento, como aconseja la bibliografía [5-7, 10, 14, 17], siendo obligada la intervención a la vista del 6,3% de casos en los que el tratamiento se alargó más allá de los 7 días.

Por último la dosificación fue adecuada en casi el 83% de los tratamientos, lo que parece dentro de lo aceptable.

Nuestros hallazgos ponen de manifiesto que, en nuestro área de salud, el manejo antibiótico de la salmonelosis gastroenterítica exige la implementación de acciones formativas enfocadas a optimizar su manejo, sobre todo en lo que tiene que ver con el exceso de prescripción de antibióticos en pacientes que no los precisan y que son atendidos sobretodo en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Thielman NM, Guerrant RL. Acute Infectious Diarrhea. *N Engl J Med* 2004; 350:38-47. doi:10.1056/NEJMcp031534.
2. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. European Food Safety Authority European Centre for Disease Prevention and Control. *Efsa J* 2017; 15: 5077. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5077.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2015. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. [visitada 12 agosto de 2018]. <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&tid=12/12/2017-05863fc4dd>.
4. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. [visitada 12 agosto 2018]. Enfermedades de Declaración Obligatoria. Informes Epidemiológicos año 2016. <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/inf-epidemiologicos/informes-epidemiologicos-castilla-leon/enfermedades-declaracion-obligatoria>.
5. Echeita Sarrionandia MA, Herrera León S, Simón Baamonde C. Gastroenteritis invasivas, ¿algo nuevo? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(Supl 3):55-60. doi: 10.1016/S0213-005X(11)70029-5.
6. González-Torralba A, García-Esteban C, Alós JI. Enteropatógenos y antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36 :47-54. Doi: 10.1016/j.eimce.2015.06.002
7. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco F. Guía de terapéutica antimicrobiana. 27. ed. España, Barcelona: Antares; 2017.
8. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD00116. doi: 10.1002/14651858.CD001167.pub2.
9. Sánchez Cardador B, Macías Quijano A, Velardo Andrés C, Sobrino Ballesteros M, Menacho del Moral L, Pérez Pino T, et al. Descriptivo de *Salmonella*. Abstracts of the XXXVIII Congreso Nacional de Medicina Interna (SEMI), Madrid 2017. Abstract I-190, p. 425.
10. Jurado Jiménez R, Arenas Muñoz C, Doblal Delgado A, Rivero A, Torres Cisneros J. Fiebre tifoidea y otras infecciones por salmonellas. *Medicine* 2010; 10: 3949-501.
11. Flecha Cureses MC, Cenzual Álvarez G, Rey Cao S, Vázquez López S, Wilhelmi de Cal I, Merino Fernández FJ. 026. Distribución estacional y serotipos más frecuentes de *Salmonella* spp. en el hospital Severo Ochoa de la Comunidad de Madrid. In: Abstracts of the XIV Congreso de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Barcelona 2010. Abstract 026, p. 28.
12. Arnedo-Pena A, Bellido-Blasco JB, Romeu-García MA, Meseger-Ferrer N. Detección de foodborne *Salmonella* Typhimurium outbreaks. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35 :469-473. Doi: 10.1016/j.eimc.2017.01.001.
13. Frutos M, López-Urrutia L, Berbel C, Allue M, Herrera S, Azcona JM, et al. Brote de Salmonella Typhimurium monofásica asociada al consumo de carne asada de cerdo. *Rev Esp Quimioter* 2018;31: 156-159. PMID: 29564869
14. Betés M, Muñoz-Navas M. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la gastroenteritis aguda. *Medicine* 2016; 12:147-151. Doi: 10.1016/j.med.2016.02.006
15. Hohmann EL. Nontyphoidal Salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32:263-9. Doi:10.1086/318457.
16. Ramos Martínez A, Cornide Santos I, Marcos García R, Calvo Corbella E. Calidad de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencia hospitalario. *An Med Inter (Madrid)* 2005; 22(6): 266-270.
17. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*.2014;370:1532-1540. Doi:10.1056/NEJMra1301069.