
Antibióticos en infecciones intestinales por salmonela

Colaboración Cochrane

Antecedentes

La salmonela no tifoidea causa diarrea esporádica, o en pequeñas epidemias, pero en algunos países en vías de desarrollo es una infección endémica. Es más frecuente y grave en niños pequeños, ancianos e inmunocomprometidos.

Las infecciones asintomáticas y el estado de portador tras una diarrea no son infrecuentes. Los portadores transitorios suelen eliminar salmonela en heces durante varios meses (en general no más de tres). Se denominan portadores crónicos o persistentes a los raros pacientes que siguen eliminando salmonela después de un año.

La eficacia de los antibióticos en las

diarreas presumiblemente causadas por salmonela, o en aquellas comprobadas mediante cultivo es incierta. No está aclarado si acortan la duración de la diarrea o si previenen las complicaciones (bacteriemia, sepsis, meningitis, artritis, etc.). Tampoco su utilidad para erradicar la bacteria en los portadores asintomáticos. En algunos lugares se tratan con antibióticos todas las diarreas sospechosas de ser por salmonela. En otros, sólo aquellos pacientes con coprocultivo positivo. Hace años se utilizaban antibióticos no absorbibles, como neomicina o colistina. Posteriormente se utilizaron antibióticos de amplio espectro pero sin actividad intracelular significativa (ampicilina, amoxicilina, cloranfenicol, tetraciclina y cotrimoxazol). Dado que la salmonela es una bacteria intracelular facultativa, para erradicarla también de los fagocitos se ha propuesto más recientemente el uso de fluorquinolonas.

El contenido completo de esta revisión puede consultarse en Sirinavin S, Garner P. Antibiotics in salmonella gut infections (Cochrane Review). En The Cochrane Library, Issue 3, 1998. Oxford: Update Software. El resumen para la revista Pediatría de Atención Primaria ha sido realizado, con permiso de Colaboración Cochrane, por el Dr. Benjamín Herranz Jordán.

Objetivos

1. Estudiar la eficacia del uso rutinario de antibióticos en pacientes con diarrea y coprocultivo con salmonela, en relación con la duración de la diarrea, otros síntomas gastrointestinales, fiebre, complicaciones sistémicas, cultivos de control positivos, aparición de bacterias resistentes y efectos secundarios del tratamiento.
2. Estudiar el efecto de los antibióticos en pacientes con coprocultivos con salmonela pero sin síntomas.

También serían evaluadas las siguientes hipótesis dependiendo de los datos disponibles:

- a) Los antibióticos son eficaces en un subgrupo de pacientes con presentación clínica severa (diarrea severa y fiebre).
- b) Los antibióticos son eficaces en pacientes inmunocomprometidos (infección por HIV, terapia inmunsupresora), en niños pequeños, o en mayores de 60 años.

Estrategia de búsqueda y criterios de selección de Estudios

Se buscaron todos los estudios comparativos, publicados en cualquier lengua, de la terapia antibiótica en la infección intestinal sintomática o asintomática por salmonela, excluyendo *S. typhi*, *S. paratyphi* o *paratyphi A*, *S. schottmulleri* o

paratyphi B, y *S. hirschfeldii* o *paratyphi C*.

Se seleccionaron todos los ensayos del tratamiento antibiótico comparado con placebo o con otro antibiótico, incluidos los randomizados y los pseudo-randomizados (por ejemplo por números alternativos), realizados en pacientes de cualquier edad. Fueron excluidos los estudios abiertos, los informes de casos y los estudios de cohortes.

Métodos de la revisión

El revisor aplicó los criterios de inclusión a todos los potenciales ensayos. Se consultó a una segunda persona ante cualquier duda.

Dos revisores independientes extraerón los datos utilizando un mismo método habitual. Los desacuerdos entre ambos fueron resueltos mediante discusión.

La calidad del enmascaramiento fue evaluada siguiendo los métodos habituales de Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.

Descripción y calidad metodológica de los estudios

Un total de 15 ensayos reunieron criterios de inclusión. Otros diez fueron excluidos porque tras una lectura detenida, resultaron no ser randomizados o bien porque no se podían extraer de

ellos los resultados requeridos para el metaanálisis.

Uno de los 15 fue publicado en 1954 y los 14 restantes entre 1972 y 1996. Ocho incluyeron adolescentes y adultos ($n=411$), cinco lactantes mayores de 6 semanas y niños ($n=258$) y uno pacientes de todas las edades ($n=168$, siendo 64 de 0 a 2 años, 44 de 3 a 11 y 60 de más de 11 años). En conjunto se incluyeron por tanto 857 pacientes, de los cuales 366 eran niños.

Sólo 5 estudios (ver bibliografía) fueron utilizables para el metaanálisis de resultados clínicos. En ninguno de ellos se incluyeron neonatos, pacientes con diarrea grave, ni pacientes con otras enfermedades graves, y las series fueron pequeñas (la mayor de 75 pacientes).

Se investigaron los antibióticos siguientes: Neomicina, cloranfenicol, ampicilina, amoxicilina, cotrimoxazol, norfloxacino, fleroxacino y ciprofloxacino (ninguna 5-fluorquinolona fue utilizada en niños).

La calidad de la randomización varió notablemente. Sólo en 2 se informó sobre el enmascaramiento de la asignación.

Resultados principales

En niños mayorcitos y adultos sanos, con diarrea no severa, no hubo diferencias significativas entre ningún antibióti-

co versus placebo, en cuanto a la duración de la enfermedad, de la diarrea, o de la fiebre.

En el grupo tratado con antibiótico se negativizaron con más frecuencia los cultivos iniciales, pero el impacto clínico y público de éste hecho no ha sido demostrado. Por otra parte, en los tratados con antibiótico aumentó el porcentaje de cultivos positivos a las 2 ó 3 semanas, se prolongó el periodo de excreción de salmonela, y fueron más frecuentes las recaídas clínicas. Durante el tratamiento antibiótico pueden aparecer resistencias bacterianas y efectos secundarios.

No hubo datos suficientes para precisar si los antibióticos son de utilidad en diarreas graves, ni en grupos de alto riesgo de invasión extraintestinal (lactantes, ancianos e inmunocomprometidos). Tampoco se encontraron datos suficientes para evaluar el efecto de los antibióticos sobre los portadores de salmonela no tifoidea. Se requieren ensayos clínicos controlados con placebo para evaluar estos aspectos.

Conclusiones

En niños mayorcitos y adultos sanos sin diarrea grave el tratamiento antibiótico no debe ser recomendado de manera rutinaria.

Bibliografía

1. Pitkajarvi T, Kujanne E, Sillantak Y, et al. *Norfloxacin and salmonella excretion in acute gastroenteritis. A 6-month follow up study.* Scand J Dis 1996; 28: 177-80.
2. Sánchez C, García-Restoy E, Garau J, et al. *Ciprofloxacin and trimethoprim-cotrimoxazole versus placebo in acute uncomplicated salmonella enteritis: A double-blind trial.* J Infect Dis 1993; 168: 1304-7.
3. Nelson JD, Kusmiesz H, Jackson LH, et al. *Treatment of salmonella gas-*troenteritis with ampicillin, amoxycillin, or placebo. Pediatrics 1980; 65: 1125-30.
4. Kazemi M, Gumpert TG, Marks MI. A controlled trial comparing sulfamethoxazole-trimethoprim, ampicillin and no therapy in the treatment of salmonella gastroenteritis in children. J Pediatr 1973; 83: 646-50.
5. MacDonal WB, Friday F, McEacharn M. The effect of chloramphenicol in salmonella enteritis of infancy. Arch Dis Child 1954; 29: 238-41.

