

ORIGINAL

Diagnóstico y tratamiento de la faringitis aguda. ¿Hay alguna ventaja en la pauta de antibióticos de 10 días?☆

Catarina Oliveira Pereira*, Daniela Ramos, Patrícia Mação, Gustavo Januário
y Luís Januário

Servicio de Urgencias, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recibido el 14 de febrero de 2017; aceptado el 6 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Faringitis;
Amoxicilina;
Tratamiento

Resumen

Introducción: En casos de faringitis por estreptococo grupo A (EGA) se recomienda una pauta de 10 días de amoxicilina. No obstante, parece que pautas de menor duración resultan igualmente efectivas. El objeto de este estudio fue evaluar y comparar de manera retrospectiva la evolución de pacientes tratados con pautas de amoxicilina de 7 y 10 días de duración.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de todos los casos de faringitis por EGA atendidos en un servicio de urgencias en 2014. Se analizaron variables demográficas, uso y resultados de pruebas de detección rápida de antígeno (PDRA), tratamiento, complicaciones y reingreso en un plazo de 30 días. Se definieron 2 grupos para el análisis comparativo basados en la duración del tratamiento con amoxicilina: a) pauta corta (hasta 7 días), y b) pauta larga (10 días).

Resultados: Se incluyó a 989 casos de faringitis por EGA. La edad mediana fue 5,2 años, el 50,1% fue de sexo masculino. La amoxicilina fue el antibiótico más prescrito (94,9%), con una duración media de 7 días. Se prescribieron pautas de 10 días al 31,9% de los pacientes. No se encontraron diferencias entre los grupos con pautas cortas y largas en cuanto a la edad ($p=0,600$), el género ($p=0,429$) o las complicaciones ($p=0,436$). Concluimos que en lo referente a la variable de resultado «regreso al servicio de urgencias», la pauta de 7 días no es inferior a la de 10 días.

Conclusión: El antibiótico prescrito con mayor frecuencia fue la amoxicilina, aunque solo se prescribió pauta de 10 días en unos pocos casos. Nuestro análisis no encontró beneficio aparente del tratamiento de larga duración con amoxicilina en casos de faringitis por EGA.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría.

☆ Presentación previa: 34th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Brighton, Reino Unido, 12 de mayo del 2016.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: catarinaopereira@gmail.com (C. Oliveira Pereira).

KEYWORDS

Pharyngitis;
Amoxicillin;
Therapeutics

Diagnosis and treatment of acute pharyngitis —Is there any benefit on ten-day course of antibiotics?**Abstract**

Introduction: In group A streptococcal (GAS) pharyngitis a ten-day course of amoxicillin is recommended. However, short-course treatments seem to be equally effective. The aim of this study was to retrospectively evaluate and compare the outcome of patients treated with 7-day course and 10-day course of amoxicillin.

Materials and methods: Retrospective analysis of all GAS pharyngitis admitted to a paediatric emergency department in 2014. Demographic variables, the application and results of the rapid antigenic diagnostic test (RADT), treatment, complications and return in the next 30 days were analysed. Two groups were defined for comparative analysis according to the duration of treatment with amoxicillin: A) short-course (up to 7 days) and B) long-course (10 days).

Results: Were included 989 GAS pharyngitis. The median age was 5.2 years, 50.1% male. Amoxicillin was the most prescribed antibiotic (94.9%) with a median duration of 7 days. 10-day course therapy was prescribed in 31.9% of the cases. There were no differences between short and long-course treatment groups regarding age ($P=.600$), gender ($P=.429$) and complications ($P=.436$). Considering the endpoint "return to the emergency department", we concluded that up to 7 days of treatment was non-inferior to 10 days of treatment.

Conclusion: The most commonly prescribed antibiotic was amoxicillin, but a 10-day course was prescribed in few cases. In our analysis there seems to be no benefit with long-course treatments with amoxicillin in GAS pharyngitis.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría.

Introducción

La faringitis aguda es una infección de las vías respiratorias superiores muy frecuente en la infancia. Su etiología es viral en la mayoría de los casos y a cualquier edad, aunque su causa puede ser bacteriana. El estreptococo grupo A (EGA) es el agente bacteriano más común, responsable del 20 al 30% de los casos totales de faringitis aguda en la edad pediátrica^{1,2}.

El diagnóstico de faringitis por EGA basado exclusivamente en criterios clínicos no es fiable¹. Para realizar un diagnóstico correcto y evitar la prescripción inapropiada de antibióticos (AB), se recomienda llevar a cabo pruebas de detección rápida de antígeno (PDRA) o cultivo de muestras faringoamigdalares, salvo en casos de escarlatina con exantema típico³⁻⁵. Aunque su sensibilidad oscila entre el 70 y el 90%, las PDRA tienen una especificidad de al menos el 95%, por lo que un resultado positivo puede hacer innecesaria la realización de cultivos, cuyos resultados pueden tardar varias horas e incluso días¹.

La mayoría de las guías internacionales recomiendan la prescripción de AB en casos de faringitis por EGA confirmados por medio de PDRA y/o cultivo. Casi todas proponen el uso de amoxicilina o penicilina como tratamiento de primera elección, ya que el EGA ha mostrado una sensibilidad universal a los agentes β -lactámicos³. No obstante, se ha descrito un porcentaje de fracaso terapéutico del 12 a casi el 40% en algunas regiones del mundo, quizá debido a la presencia en la cavidad oral de bacterias productoras de betalactamasa, tales como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y anaerobios⁶.

Para el tratamiento con amoxicilina se recomienda una pauta de 10 días con objeto de alcanzar la mayor erradicación posible de EGA de la orofaringe, con mejoría clínica a las 24 o 48 h de tratamiento³. Sin embargo, hay estudios que indican que tratamientos de corta duración de hasta 7 días pueden ser igualmente efectivos, logrando la resolución de síntomas y la erradicación bacteriana. Estas pautas parecen tener ventajas adicionales, como una mayor adherencia al tratamiento y un coste inferior^{2,4,7-10}.

El objeto de este estudio era evaluar y comparar de manera retrospectiva la evolución de pacientes tratados con pautas de amoxicilina de 7 y 10 días de duración.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio exploratorio con análisis retrospectivo mediante la consulta de las bases de datos SCLinico Hospitalar[®] (SPMS - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE. Lisboa) de procesos clínicos y Prescrição Eletrónica Médica[®] (SPMS - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE. Lisboa) de prescripción electrónica médica. Se incluyeron todos los casos de faringitis por EGA atendidos en un servicio de urgencias pediátrico durante un período de 12 meses (de enero a diciembre del 2014). Este servicio de urgencias pediátricas es el servicio de referencia para la región central de Portugal, recibiendo aproximadamente 60.000 visitas anuales y atendiendo a pacientes de hasta 18 años.

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de faringitis por EGA o escarlatina. La faringitis estreptocócica se diagnosticó sobre la base de la prueba antigénica o cultivo, o a la presencia de escarlatina.

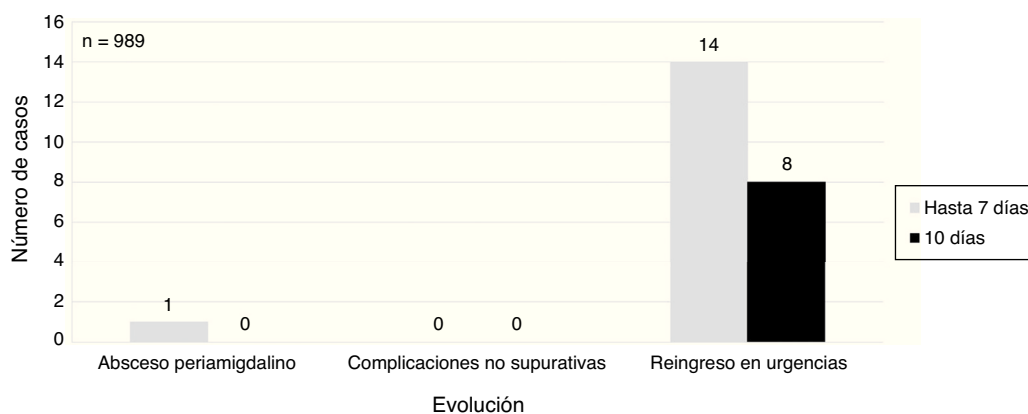


Figura 1 Evolución en relación con la pauta de tratamiento.

Se excluyó a pacientes con diagnóstico concomitante que justificaba iniciación de antibioterapia, así como pacientes que habían iniciado ya AB en el momento del diagnóstico.

Analizamos las variables demográficas, el uso y los resultados de PDRA, el tratamiento con AB (tipo y duración), las complicaciones en las 5 semanas siguientes al diagnóstico (absceso periamigdalino, parafaríngeo o retrofaríngeo; otitis media aguda, sinusitis, fiebre reumática aguda, glomerulonefritis postestreptocócica, corea de Sydenham, artritis reactiva postestreptocócica o trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococo) y reingreso en urgencias en un plazo de 30 días con un nuevo episodio de faringitis estreptocócica y/o escarlatina. Se definieron 2 grupos para análisis comparativo sobre la base de la duración del tratamiento con amoxicilina: *a*) pauta larga (10 días), y *b*) pauta corta (hasta 7 días).

El análisis estadístico se realizó con el paquete Statistical Package for the Social Sciences® versión 23 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se caracterizó a la población de estudio mediante el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y la determinación de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Las variables nominales se compararon por medio de la prueba de chi al cuadrado o el test exacto de Fisher conforme a la prueba de Cochran. En cuanto a las variables cuantitativas, se utilizó la prueba *t* de Student (distribuciones paramétricas) o la *U* de Mann-Whitney (distribuciones no paramétricas) tras evaluar la normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov). El nivel de significación estadística fue del 5%.

Se realizó estudio de no inferioridad mediante diferencia de proporciones para comparar los grupos A y B en cuanto al número de pacientes con reingreso en urgencias, aplicándose un intervalo de confianza del 95% y un margen de no inferioridad del 10%.

Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticaron 2.845 casos de faringitis aguda. De ellos se excluyeron 1.448 por considerarse faringitis víricas, 103 por iniciación previa de antibioterapia, 38 por diagnóstico de faringitis recurrente no bacteriana, 35 por patología concurrente que requería

antibioterapia, 25 por tener un historial clínico incompleto y 6 por patología crónica con riesgo de infección.

Hubo 989 casos de faringitis por EGA, con PDRA positiva en 636. En 185 casos se documentó exantema escarlatiforme, con PDRA positiva en 168 a pesar del exantema.

La edad mediana fue de 5,2 años (RIC: 8,4-3,3), y el 50,1% fueron varones ($n = 495$).

Se realizó cultivo de muestra faringoamigdalares en un paciente con alergia a la amoxicilina con objeto de seleccionar un tratamiento alternativo sobre la base de las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos.

La amoxicilina fue el AB prescrito con mayor frecuencia, en el 94,9% de la muestra ($n = 939$). Se prescribió combinación de amoxicilina-ácido clavulánico en el 2,0% ($n = 20$), macrólidos (claritromicina o azitromicina) en el 1,9% ($n = 19$) y cefuroxima en el 0,6% ($n = 6$). Solo se prescribió clindamicina a un paciente. El resto de los pacientes recibió tratamiento por vía intravenosa ($n = 4$).

La duración mediana del tratamiento con amoxicilina fue de 7 días (RIC: 10-7). El tratamiento duró 7 días o menos en el 52,6% de los pacientes ($n = 494$). Se prescribió pauta de 10 días en el 31,9% de los casos ($n = 300$).

Dividimos los casos en 2 grupos sobre la base de la duración del tratamiento: grupo A con 10 días de tratamiento y grupo B con hasta 7 días de tratamiento. Así, se incluyeron 300 casos en el grupo A y 494 en el grupo B.

No encontramos diferencias entre grupos en cuanto a edad ($p = 0,600$), sexo ($p = 0,429$) o complicaciones ($p = 0,436$) (fig. 1). Se registró un absceso periamigdalino en un paciente del grupo B y no se hospitalizó a ningún paciente posteriormente por fiebre reumática aguda.

Hubo 22 pacientes que volvieron al servicio de urgencias en los siguientes 30 días por un nuevo episodio de EGA, correspondiendo al 2,7% (p_1) del grupo A y el 2,8% (p_2) del grupo B (fig. 1).

Estos 22 pacientes (50% varones) tenían una edad mediana de 5,0 años (RIC: 6,6-3,8). Volvieron al servicio de urgencias a una mediana de 6 días después del diagnóstico (RIC: 18-4) y la PDRA fue positiva en todos en la segunda visita.

La amoxicilina también fue el AB prescrito con mayor frecuencia (en el 77,3%; $n = 17$), mientras que se prescribió amoxicilina-ácido clavulánico en 4 casos y una cefalosporina de primera generación en uno. Entre los pacientes que

recibieron amoxicilina, se prescribió pauta de 10 días en 11, mientras que en los restantes se prescribió pauta de antibioterapia de 7 días. En ningún caso se documentó un nuevo episodio de faringitis por EGA en los 30 días siguientes.

El estudio de no inferioridad encontró un intervalo de confianza del 95% del -2,5 al 2,1% en la prueba de la diferencia de proporciones (p1-p2). Considerando un margen de no inferioridad del 10% y el margen mínimo del -2,5%, concluimos que la pauta de hasta 7 días no era menos efectiva que la de 10 días.

Discusión

En el presente estudio, el AB de elección fue la amoxicilina, de acuerdo con lo recomendado. La penicilina G, administrada en monodosis intramuscular, no se prescribió, posiblemente debido a la buena adherencia y palatabilidad de la amoxicilina. En Portugal no está disponible la penicilina por vía oral³.

Es probable que la frecuencia con que los médicos prescriben AB se deba a su efecto en la reducción de la duración de los síntomas, de la transmisión infecciosa y de la incidencia de complicaciones supurativas (otitis, sinusitis y absceso periamigdalino) y de fiebre reumática aguda^{1-3,7}.

Sin embargo, y en contra de lo recomendado por las guías internacionales, solo se prescribieron pautas de amoxicilina de 10 días en el 31,9% de los casos. A pesar de ello, al comparar las prescripciones de pautas cortas y largas de amoxicilina no hallamos diferencias en el desarrollo de complicaciones ni en el regreso al servicio de urgencias por episodios nuevos de faringitis por EGA.

Hay pocos estudios en la literatura científica que comparen estas 2 pautas de amoxicilina. Un estudio realizado por Schwartz et al. publicado en 1981 concluyó que era preferible una pauta de penicilina de 10 días porque el porcentaje de fracaso terapéutico era significativamente mayor en pacientes tratados durante 7 días (31% vs. 18%)¹¹. En otro estudio, Stromberg et al. observaron que, en la semana siguiente a completarse el tratamiento AB, hubo un número significativamente mayor de fracasos terapéuticos en el grupo con la pauta de 5 días (27%) en comparación con el grupo de 10 días (6%)¹². Los autores no evaluaron la pauta de 7 días. Estos estudios encontraron porcentajes mayores de fracaso terapéutico que el nuestro.

Asimismo, un metaanálisis realizado por Falagas et al. en 2008 encontró que las pautas cortas de antibioterapia para la faringitis por EGA se asociaban a un porcentaje menor de erradicación bacteriana comparadas con las pautas de 10 días¹³.

No obstante, también hay estudios que apoyan nuestros hallazgos. En 1996, Cohen et al. compararon una pauta de amoxicilina de 6 días con una de penicilina v de 10 días en niños con faringitis por EGA, no encontrando diferencias significativas entre las 2 pautas en la recaída bacteriológica o la erradicación de EGA al cabo de 4 días. Además, la adherencia al tratamiento fue significativamente mejor en el grupo de la amoxicilina¹⁰. La Colaboración Cochrane también publicó una revisión en el año 2012 que incluía 20 estudios y un total de 13.102 casos de faringitis por EGA con objeto de comparar el tratamiento de corta duración (3 a 6 días) con la pauta de 10 días. Excluyendo algunos

estudios con dosis bajas de azitromicina, no se encontraron diferencias significativas en la recaída clínica o bacteriológica, y la terapia de corta duración se asoció a un menor riesgo de fracaso clínico temprano. La revisión tampoco detectó una diferencia estadística entre ambos grupos en el desarrollo de complicaciones a largo plazo (fiebre reumática aguda y glomerulonefritis postinfecciosa)⁹. No obstante, estos resultados se criticaron por la ausencia de ensayos relevantes y metaanálisis. También adolecían de problemas metodológicos y carecían del poder estadístico suficiente para fundamentar conclusiones sobre la prevención de la fiebre reumática aguda^{3,14}.

En nuestro estudio no se observó fiebre reumática aguda, lo que no es sorprendente dada la baja incidencia de esta patología en países desarrollados, y solo un paciente desarrolló un absceso periamigdalino tras un episodio de faringitis aguda.

Otros autores, como Peterson et al., han intentado evaluar el riesgo de desarrollar fiebre reumática aguda, pero no lo han conseguido debido a que apenas se dan casos¹⁵.

Varias son las razones que podrían explicar por qué hubo nuevos episodios de faringitis por EGA en los 22 pacientes que regresaron al servicio de urgencias, como la falta de adherencia al tratamiento anterior, contacto con otro individuo con EGA o persistencia del estatus de portador de EGA. También cabe la posibilidad del fracaso terapéutico⁷. En estos casos, esperábamos un uso más frecuente de amoxicilina-ácido clavulánico o de cefalosporinas, porque la administración reciente de amoxicilina podría haber aumentado la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasa, que pueden dar lugar a fallo terapéutico⁶. Los médicos deben prestar atención a estos resultados.

Entre las limitaciones, hemos de señalar que la recogida de datos fue retrospectiva, de manera que no se pudo confirmar si hubo una adherencia estricta a la duración del tratamiento o si los pacientes fueron atendidos en algún momento fuera del hospital. Por añadidura, los estudios publicados son escasos y emplean metodologías diversas. Son necesarios estudios prospectivos.

Conclusión

En el presente estudio el AB de elección fue la amoxicilina, con prescripción en algunos casos de pautas de 10 días de duración. No hubo diferencias significativas entre las pautas cortas y largas de amoxicilina en cuanto al desarrollo de complicaciones y el reingreso en urgencias con un episodio recurrente de faringitis por EGA en un plazo de 30 días. Así, los datos de nuestra muestra corroboran que las pautas de amoxicilina de larga duración no ofrecen beneficios aparentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wessels MR. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med.* 2011;364:648-55.

2. World Health Organization. The Current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. 2005 [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.who.int>
3. Direção-Geral da Saúde Diagnóstico e tratamento da amigdalite aguda na idade pediátrica. Clinical guideline No 020/2012, 26/12/2012. Lisboa: DGS; 2012.
4. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1279–82.
5. Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Amigdalite estreptocócica —presunção clínica versus diagnóstico. *Acta Med Port*. 2009;22:773–8.
6. Cattoir V. Mechanisms of antibiotic resistance. En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editores. *Streptococcus pyogenes: Basic biology to clinical manifestations* [Internet]. Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 [consultado 3 May 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333414/>
7. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. *Circulation*. 2009;119:1541–51.
8. Pichichero ME. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis. 2015 [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
9. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD004872.
10. Cohen R, Levy C, Doit C, Rocque F, Boucherat M, Fitoussi F, et al. Six-day amoxicillin vs ten-day penicillin v therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:678–82.
11. Schwartz RH, Wientzen RL Jr, Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo VL. Penicillin v for group A streptococcal pharyngotonsillitis, a randomized trial of seven vs ten days' therapy. *JAMA*. 1981;246:1790–5.
12. Stromberg A, Schwan A, Cars O. Five versus ten days treatment of group A streptococcal pharyngotonsillitis: A randomized controlled clinical trial with phenoxymethylpenicillin and cefadroxil. *Scand J Infect Dis*. 1988;20:37–46.
13. Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaïou DK, Kapaske-lis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:880–9.
14. Shah D. Can we shorten the duration of treatment for acute streptococcal pharyngitis? *Indian Pediatr*. 2009;46:235–7.
15. Peterson I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: Retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2007;335:982.