

Estreptococo Grupo A y Faringoamigdalitis

Débora Morais Cardoso y Alfredo Elias Gilio

En este capítulo vamos presentar las infecciones de faringe y amígdalas, incluyendo la faringoamigdalitis (FA) agudas, que es una patología muy común entre los niños y adolescentes,¹⁻⁴ y es responsable del 5 al 20% de todas las visitas anuales a servicios de emergencia y ambulatorios en todo el mundo^{3,5,6,1}. Los virus son la causa más común para tener una faringitis aguda. Los virus respiratorios, tales como adenovirus, influenza, parainfluenza, rinovirus y el virus sincicial respiratorio con frecuencia causan faringitis aguda. Otros de los virus que causan faringitis aguda y que son agentes virales son: virus herpes simple y el virus coxsackie y echovirus. El virus de Epstein-Barr causa también frecuentemente faringitis aguda, aparece junto con las características de un síndrome clínico llamado mononucleosis infecciosa (con linfadenopatía generalizada y esplenomegalia). Las infecciones sistémicas con citomegalovirus tales como la rubéola, sarampión y un número de otros agentes virales también pueden estar asociadas con faringitis aguda. El metapneumovirus humano y el bocavirus humano pueden causar en los niños infección de las vías respiratorias inferiores pero no se conoce si existe algún rol respectivo en la causa de faringitis^{3,7-10}.

El *Streptococcus pyogenes* del grupo A (GAS), también conocido como beta hemolítico es la causa más común de faringoamigdalitis (FA) aguda bacteriana y representa alrededor del 15 al 30% de todos los casos de faringitis aguda en niños y adolescentes^{1-3,6-8, 10-16}, aunque también puede ser causada por otras bacterias. La *Arcanobacterium haemolyticum* es una de las causas más raras de faringitis aguda y puede estar asociada con una erupción similar a la observada en pacientes con fiebre escarlatina, especialmente en adolescentes y los adultos jóvenes. La *Neisseria gonorrhoeae* puede ocasionalmente causar faringitis aguda en personas sexualmente activas; la *Francisella tularensis* y la *Yersinia enterocolitica* son infecciones que también pueden ser causadas por otras bacterias. Los agentes patógenos tales como la *Chlamydia pneumoniae* (1%) y *Mycoplasma pneumoniae* (1%) pueden causar faringitis en adolescentes. Otras causas bacterianas de faringitis son las del *Streptococcus pyogenes* del grupo C (GCS) y el *Streptococcus pyogenes* del grupo G (GGS) los cuales representan el 5% del total de casos, especialmente en niños mayores y adultos. Aunque la infección es similar, esto no conduce a una importante complicación típica de una infección por GAS. Además de la faringitis endémica, el GCS puede causar epidemias de faringitis estreptocócica adquirida, después de comer productos contaminados tales como leche de vaca no pasteurizada. Existen varias descripciones de brotes de faringitis por GCS entre grupos familiares o en las escuelas. A pesar de que hay un

número bien documentado de brotes de origen alimenticio del grupo de faringitis por *Streptococcus pyogenes* del grupo G (GGS) así como un brote respiratorio de faringitis por GGS en niños en toda la comunidad, el papel etiológico del GGS en faringitis endémica aguda sigue siendo confuso. La fiebre reumática aguda no ha sido descrita como una complicación de faringitis por GCS o GGS. Los informes han intentado vincular la glomerulonefritis aguda con faringitis por GGS, pero la relación causal no ha sido establecida. Debido a que es extremadamente raro encontrar glomerulonefritis aguda como una complicación de faringitis por GCS, la manera principal de identificación del GCS o GGS como agente etiológico de faringitis aguda, es iniciar un tratamiento antibiótico que pueda reducir el impacto de la enfermedad. Actualmente los estudios controlados no muestran ninguna evidencia convincente sobre tratamientos con antibióticos en los pacientes con faringitis aguda o por GCS o GGS aislados en la garganta.

Varios informes recientes han documentado el aislamiento de *Fusobacterium necrophorum* al realizar hisopados de garganta en adolescentes y adultos jóvenes con faringitis estreptocócica. Algunos estudios también sugieren que *F. necrophorum* juega un papel en los casos de faringitis persistente o recurrente (con o sin bacteriemia o síndrome de Lemierre). El *F. necrophorum* es el principal agente causal del Síndrome de Lemierre (tromboflebitis de vena yugular interna que puede causar bacteriemia, sepsis y embolia en los pulmones) la cual es una mortal, pero rara complicación, que debe ser tratada inmediatamente con una terapia de antibióticos. Actualmente las pruebas realizadas de *F. necrophorum* como principal agente patógeno en faringitis aguda en adolescentes y adultos jóvenes es sólo sugestiva. Se necesita un estudio más profundo para determinar el papel que desempeña el *F. necrophorum* en la faringitis aguda así como la necesidad de disponer y de utilizar un antibiótico eficaz^{3,10,7,17}.

***Streptococcus pyogenes* del Grupo A beta-hemolítico - GAS**

El *Streptococcus pyogenes* del grupo A (GAS), también conocido como estreptococo beta-hemolítico del grupo A es un patógeno extracelular bacterial gram-positivo. El esquema Lancefield que detalla la clasificación de la agrupación serológica, distingue el GAS, basándose en el grupo de carbohidratos, compuestos de N-acetilglucosamina, vinculado a un polímero de ramnosa. Como patógenos, se han desarrollado mecanismos complejos de virulencia para evitar la defensa del huésped¹⁸.

El factor de virulencia del GAS más importante es la proteína M que es una adhesina encontrada en la superficie bacteriana¹⁹. Los estreptococos son serológicamente separados en serotipos de proteína M y actualmente se han identificado más de 80 serotipos de proteína M¹⁸. El serotipo de GAS, basado en la proteína M, ha sido utilizado durante mucho tiempo como el estándar de oro para la vigilancia epidemiológica de las infecciones causadas por este patógeno²⁰ ya que explota la especificidad antigénica del GAS¹⁹. Sin embargo se ha reemplazado ampliamente en los últimos años con un planteamiento equivalente, basado en la secuencia de la región hipervariable del gen *emm* que codifica la proteína M (*emm type gene*)²⁰. Esta es la razón por la cual el GAS es responsable de una amplia gama de patologías que van desde faringitis leves, impétigo e infecciones graves tales como

la fascitis necrotizante y síndrome de choque tóxico por estreptococo (**Tabla 1**). Las infecciones a repetición por GAS pueden desencadenar enfermedades autoinmunes, incluyendo glomerulonefritis post-streptocócica aguda, fiebre reumática aguda y cardiopatía reumática. Estas enfermedades combinadas representan más de medio millón de muertes al año, en todo el mundo ²¹.

Table 1. Sintomatología clínica y epidemiológica de las principales infecciones por *Streptococcus pyogenes* del grupo A (GAS)²¹

ENFERMEDAD	INCIDENCIA GLOBAL ESTIMADA	ASOCIACIÓN DE PROTEINA M
SUPERFICIAL		
Faringitis	>600 million/año	1, 3, 5, 6, 12, 14, 17, 19, 24
Impetigo	111 million/año	33, 41, 42, 52, 53, 70
SEQUELAS		
Fiebre reumática severa	471.000/año	1, 3, 5, 6, 11, 12, 14, 17, 18, 19, 24, 27, 29, 30, 32, 41
Enfermedad reumática del corazón	15.6 millón –19.6 millón	
Glomerulonefritis post-streptocócica aguda	470.000/año	1, 4, 12, 49, 55, 57, 60
ENFERMEDAD INVASIVA		
Bacteremia	660.000 casos y 160.000 muertes/año (todas las enfermedades invasivas)	28
Fascitis necrotizante		1,3,8,28
Síndrome de choque tóxico por estreptococo		1,3

Faringoamigdalitis (FA)

Aunque la faringoamigdalitis (FA) fuera causada por el GAS, la misma es una infección generalmente benigna y auto-limitada. Sin embargo se recomienda la introducción de antibióticos en el tratamiento temprano de la FA por estreptococos del grupo A para acortar la duración de los síntomas, disminuir la incidencia de complicaciones supurativas y la probabilidad de propagación lo cual ayudará a erradicar el patógeno. El tratamiento adecuado de la FA por estreptococo del grupo A beta-hemolítico, reduce significativamente el riesgo de desarrollar fiebre reumática aguda, complicación que puede prevenirse generalmente si se hace de forma adecuada con un tratamiento con antibióticos dentro de los primeros 9 días después de la aparición de los síntomas ¹¹.

La FA por GAS produce dolor de garganta, principalmente en niños de edad escolar de 5 a 15 años, no es muy frecuente en niños menores de 3 años^{3,10} y muy rara vez se da en niños menores de 2 años²³. La mayoría de los autores describen que la FA estreptocócica ocurre más frecuentemente en invierno o a principios de la primavera^{3,8,10,24,25}. Los hallazgos clínicos clásicos sugestivos de una enfermedad bacteriana son: 1) fiebre, inicio repentino de dolor de garganta, dolor de cabeza, vómito y dolor abdominal; 2) hiperemia, hipertrofia y exudado purulento en amígdalas; 3)

linfadenopatía cervical anterior dolorosa; 4) petequias en el paladar; 5) ausencia de signos y síntomas de las infecciones del tracto respiratorio superior (URTI), tales como tos, rinorrea, conjuntivitis, disfonía o diarrea^{10,22,26}.

Sin embargo, los datos clínicos y epidemiológicos no son específicos o lo suficientemente sensibles para diagnosticar el dolor de garganta causado por GAS. Desde la década de 1970, varios autores en varios países han intentado, sin éxito, establecer una puntuación alta de sensibilidad clínica para detectar FA por estreptococos.

En 1981, Centor *et al*²⁷ propuso un modelo clínico para determinar la probabilidad de infección estreptocócica en pacientes adultos que presenten historia de fiebre y dolor de garganta y que hayan acudido a salas de emergencia. El modelo consistía en la evaluación de cuatro variables clínicas: exudado amigdalino, linfadenopatía cervical dolorosa, fiebre y sin toser. Con los años, varios autores han adoptado este sistema de puntuación como un criterio de selección para diagnosticar y tratar el dolor de garganta. Los criterios de Centor han sido modificados y utilizados como base para definir nuevas puntuaciones clínicas para el diagnóstico de FA, especialmente en la edad pediátrica. Sin embargo, la característica descrita resulta en una variación de sensibilidad del 12 a 93% y una especificidad del 30 al 93%^{13,14,24,28-31,33}. Estos resultados llevaron a las siguientes instituciones: Comité de Fiebre Reumática, Endocarditis, Asociación Americana del Corazón para el seguimiento de la Enfermedad Kawasaki, la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Pediátrica Americana y más recientemente, la Sociedad Brasileña de Pediatría a recomendar que se debe confirmar el diagnóstico de dolor de garganta en pacientes con sospecha clínica y epidemiológica de FA por GAS mediante el uso de técnicas microbiológicas^{2,3,23,26,34-36}. Por lo tanto, excepto cuando existen características clínicas y epidemiológicas virales obvias, debe también realizarse un examen de laboratorio para determinar si existe GAS presente en la faringe/amígdalas. Se han hecho esfuerzos para incorporar las características clínicas y epidemiológicas de la FA aguda en sistemas que traten de predecir la probabilidad de que una determinada enfermedad es FA por GAS.

Estos sistemas de puntajes clínicos son útiles para identificar a los pacientes que se encuentran en un riesgo muy bajo de contraer una infección estreptocócica por lo que sería innecesario realizar un cultivo de la garganta o una prueba rápida de detección de antígenos (*rapid antigen detection test* RADT). Sin embargo, los signos y síntomas de FA por estreptococos y no estreptocócica se superponen en términos demasiado amplios para permitir un diagnóstico, con la precisión requerida y únicamente basándose en motivos clínicos.

Aunque los sujetos tengan todas las características clínicas de un determinado sistema de puntuación, es difícil confirmar que tengan FA estreptocócica y sólo se logra confirmarlo alrededor del 35 al 50% del tiempo, especialmente en los casos de niños. Aunque la mayoría de médicos experimentados pueden hacer el diagnóstico clínico de FA por GAS con certeza, se requiere la confirmación de un examen bacteriológico⁷.

En contraste, las sociedades médicas en el Reino Unido, Escocia, Holanda y Bélgica, consideran la posibilidad de que una irritación de la garganta, aunque sea por GAS, sea una infección benigna, auto-limitada y, por lo tanto, no necesitan

ser tratados empíricamente con antibióticos. El argumento principal de los autores es que, debido a la baja incidencia de fiebre reumática (FR) en estos países, y en otros países desarrollados, la terapia empírica con antibiótico y la investigación de la etiología, no son necesarias. La posición adoptada, debido a investigaciones llevadas a cabo en estos países, indica que se deben usar antibióticos únicamente en casos seleccionados, a fin de asegurar que sean utilizados de manera prudente, esto para prevenir la aparición y propagación de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos y evitar la aparición de eventos adversos causados por su uso^{3,10,35}.

Diagnóstico de laboratorio

Cultivo de garganta. El cultivo del exudado faríngeoamigdalino en placas de agar de sangre ha sido el estándar utilizado para documentar la presencia de FA por GAS en el tracto respiratorio superior, confirmando el diagnóstico clínico de FA estreptocócica aguda³⁷. Si se realiza correctamente, la cultura de un solo cultivo de garganta, en placas de agar de sangre, es sensible en un 90% al 95% para detectar FA por GAS. Muchas variables afectan los resultados y la precisión de un cultivo de garganta, por ejemplo, la manera en que el hisopado se obtiene juega un papel importante en el rendimiento de los estreptococos. La muestra del cultivo de garganta debe obtenerse a partir de la superficie de las amígdalas (o fosa amigdalar) y de la pared faríngea posterior. No son aceptables los cultivos tomados en la zona de la faringe oral y boca. Además, se pueden obtener resultados falsos o negativos si el paciente ha tomado un antibiótico poco antes de que se realice el cultivo de garganta. Otra de las variables que pueden afectar el resultado del cultivo de garganta es la duración de la incubación, que una vez tomados, debe ser incubado en un ambiente de 35 a 37°C durante 18 a 24 horas antes de la lectura. Es bastante difícil determinar lo importante que es determinar la cantidad de colonias de GAS en un cultivo de garganta la placa. Aunque los pacientes con FA aguda verdadera causada por GAS suelen tener más cultivos positivos comparado con los pacientes que son portadores crónicos del estreptococo (por ejemplo, personas con enfermedades crónicas de colonización de la FA causada por GAS), existe demasiado traslape para establecer una diferenciación precisa basándose únicamente en estos datos^{7,38}.

Prueba rápida de detección de antígenos (*rapid antigen detection test -RADT*)

Una de las principales desventajas en la cultura de cultivos de garganta es el retraso (toda la noche o más tiempo) para la obtención de resultados. La RADT ha sido desarrollada para identificar la FA por GAS directamente con hisopados de garganta y con un menor tiempo de respuesta. La rápida identificación y tratamiento de los pacientes con FA por GAS puede reducir el riesgo de que se extienda, permitiendo así que el paciente pueda volver al trabajo o a la escuela más rápidamente, y reducir la grave morbilidad asociada. Hubo un aumento significativo de pacientes que llegaron a la sala de emergencia y que fueron tratados por FA estreptocócica utilizando el RADT comparado con los cultivos de garganta tradicionales. Los RADT actualmente disponibles son altamente específicos (aproximadamente 95%) comparados con los cultivos en placas de agar de sangre. Los resultados falsamente positivos son muy inusuales por lo que se pueden tomar decisiones terapéuticas, basándose en el resultado positivo de la prueba. Lamenta-

blemente la utilización de estos exámenes es del 70 al 90% en comparación con el cultivo utilizando placas de agar de sangre. Las pruebas más recientes basadas en las técnicas de inmunoensayo enzimático ofrecen una mayor sensibilidad y una conclusión más definida. Más recientemente se han desarrollado RADT utilizando quimioluminiscencia de sondas de ADN o inmunoensayos ópticos; pero los inmunoensayos ópticos ya no están disponibles comercialmente. Hay una variedad de RADT disponibles pero no todos tienen iguales características de rendimiento. Su sensibilidad varía en función de la intensidad de la enfermedad, técnicas de muestreo, la cantidad de antígenos y el tipo de *kit* utilizado^{32,38-41}. Los resultados de sensibilidad de los diversos RADT fué mayor del 90% en la mayoría de las poblaciones de niños y adolescentes estudiados. La proporción de FA aguda por GAS en niños y adolescentes fue suficientemente elevada (20 al 30%). Los resultados negativos de RADT, en niños y adolescentes siempre debe de ser seguido o respaldado por un cultivo de garganta, aunque bajo circunstancias normales es un paso innecesario en los adultos. Un resultado negativo de RADT resultante en un niño o adolescente debe ser confirmado con un cultivo de garganta, a menos que los médicos hayan comprobado que la prueba del RADT efectuada en su clínica es comparable a una normalmente utilizada^{7,25,38}.

Ni los cultivos de garganta convencionales ni los RADT pueden diferenciar perfectamente a las personas que no presentan síntomas infectadas con estreptococos o que presentan FA viral. Sin embargo, los cultivos permiten a los médicos decidir si dar o no antibióticos a la gran mayoría de los pacientes con dolor de garganta, cuando los cultivos normales y el RADT sean negativos. Esto es sumamente importante, ya que casi al 70% de los pacientes con dolor de garganta atendidos en centros de atención primaria se les receta medicamentos antimicrobianos, mientras que sólo el 20%-30% probablemente tenga FA por GAS. Ambos, el RADT y los cultivos de garganta comunes pueden ser afectados por el sesgo de espectro. Esto se refiere al fenómeno de que a mayor probabilidad de padecer FA por GAS según un test anterior, la sensibilidad del RADT y del cultivo de garganta son mayores⁷. La medición de títulos de anticuerpos es a menudo útil para diagnosticar las secuelas no supurativas de FA por GAS, tales como la fiebre reumática (FR) aguda y la glomerulonefritis aguda. Sin embargo dicha prueba no es útil para el diagnóstico de FA aguda porque los exámenes de anticuerpos comúnmente utilizados que son la antiestrepitolisina (ASLO) y el anti-DNASA B, pueden no alcanzar los niveles máximos hasta después de 3 a 8 semana de la aparición de una infección FA aguda por GAS y pueden permanecer elevados durante meses, incluso sin una infección activa por GAS⁷.

El impacto de utilizar diagnósticos de laboratorio.

Varios estudios han demostrado que los métodos microbiológicos, cultivo de garganta o RADT, son herramientas importantes para definir el diagnóstico etiológico de una infección de garganta de forma precisa, y en una etapa temprana. Esto evita la transmisión de GAS, disminuye el riesgo de complicaciones supurativas y no supurativas tales como la FR, mejora los síntomas, reduce la morbilidad causada por la infección y, por último, evita el uso innecesario de antibióticos.

El uso prudente de los antibióticos juega un papel importante en la prevención de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, además de reducir los costos de atención de la salud y mejorar la atención individual de cada paciente⁴². Sin embargo, el uso de antibióticos para tratar las infecciones respiratorias agudas de las vías respiratorias superiores, con una etiología viral, es común, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo⁴³.

Se estima que en los Estados Unidos de América el uso inadecuado de antibióticos es de alrededor de un 25-50% del total de recetas expedidas⁴². En un estudio realizado en São Paulo, Brasil se comprobó que el 68% de los antibióticos recetados a niños menores de siete años de edad que presentaban infección aguda de las vías respiratorias, fueron inadecuados⁴³.

Esto se debe a varios factores, entre ellos la dificultad de diferenciar clínicamente etiología bacteriana de las infecciones virales, a la falta de conocimiento acerca de los probables eventos adversos asociados con el uso inadecuado de los antibióticos así como al fuerte impacto causado por el uso inadecuado de los antibióticos causando un aumento de la resistencia bacteriana^{12,42-44}.

La aparición y propagación de cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos son un problema de salud pública que afecta tanto a los países desarrollados cuanto los países en desarrollo^{33,42,44-47}. Las infecciones resistentes causan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, aumento en los costos y aumento el tiempo de evolución de las enfermedades las cuales tienen una mayor persistencia de signos y síntomas^{1,33,42,44,45}. Se debe promover, con carácter de urgencia, la reducción de prescripción de antibióticos especialmente debido a la disminución de su producción, y al apareamiento de nuevas bacterias multi resistentes a los antimicrobianos^{42,45}. Estas intervenciones deben tener en cuenta el país y los recursos disponibles que pueden ir desde un cambio en el comportamiento de los profesionales de la salud, a la utilización de técnicas de diagnósticos suplementarios^{34,42,44-51} como el RADT.

Por otra parte, se debe tomar en cuenta el riesgo de efectos adversos graves derivado del uso de antibióticos. Una reacción anafiláctica a la utilización de la penicilina ocurre en el 0.015% de los casos con una tasa de mortalidad por *shock* de 0.002%. Un tratamiento con antibióticos por 10 días puede resultar en cierta morbilidad. Esto asciende a cerca del 10% de los casos¹⁰.

Además, aunque es raro, si no se utilizan los métodos microbiológicos de laboratorio para confirmar la FA, esto podría retrasar o impedir la identificación de GAS como causa de la infección. En estas circunstancias, existe un mayor riesgo de que ocurran complicaciones supurativas y no supurativas tal como la fiebre reumática (FR).

La FR es una enfermedad inflamatoria aguda, multisistémica, no supurativa que puede ser causada por GAS^{19,21,52} y que puede surgir como artritis, carditis, corea, eritema marginado y nódulos subcutáneos^{53,54}. Algunos pacientes no presentan síntomas clínicos antes de la aparición de la FR lo que dificulta, y a veces incluso retrasa, su diagnóstico y tratamiento. Estos eventos patológicos comienzan generalmente después de una a tres semanas del inicio de que la enfermedad estreptocócica aguda ha transcurrido.^{19,52}

Cuando la FA no es tratada o es tratada inadecuadamente el 0.3 a 3% de pacientes infectados entre los 5 a 15 años de edad pueden desarrollar FR^{40,50,52,54-56} y de uno a dos tercios de ellos pueden desarrollar una enfermedad reumática del corazón⁵⁴. La exposición repetida a las infecciones por GAS a menudo precede el desarrollo de FR¹⁹.

La patogenia de la FR aguda implica una interacción entre los factores de virulencia por GAS y un huésped susceptible¹⁹.

Aproximadamente 616 millones de casos de FA y 111 millones de casos de impétigo causado por SGA son diagnosticados en el mundo, cada año^{21,53}. Se estima que en todo el mundo la segunda tasa de mortalidad relacionada con el GAS causó enfermedades y secuelas (fiebre reumática, enfermedad cardíaca reumática, glomerulonefritis post-estreptocócica y enfermedad invasiva), el número asciende a unos 500.000 casos al año. La prevalencia global de cardiopatía reumática (*rheumatic heart disease* - RHD) es de 15,6 millones de casos con una incidencia de 282.000 y una tasa de mortalidad de 233.000 cada año^{21,52-55,57}.

A pesar de la disminución de la prevalencia de RF reportada en los países desarrollados durante las últimas tres décadas, la RHD secundaria a FR sigue siendo la forma más común de cardiopatía adquirida en niños y adultos jóvenes en los países en desarrollo, y entre las poblaciones desfavorecidas en los países desarrollados⁵². En Brasil, la RHD sigue siendo la principal causa de cardiopatía adquirida en niños y adultos jóvenes⁵⁴. Sin embargo, en el caso hipotético de que se pueda prevenir la FR debe tomarse en cuenta el riesgo del desarrollo de resistencia bacteriana a los antimicrobianos y sus consecuencias^{1,33,42,44,46}.

Tratamiento de la faringitis

Los pacientes con FA aguda por estreptococo del grupo A deben ser tratados con un antibiótico apropiado y en una dosis adecuada con una duración de 10 días para erradicar el microorganismo de la faringe/amígdala. Basado en su espectro de actividad estrecha, en la poca frecuencia de reacciones adversas y en el costo moderado, la penicilina o amoxicilina son fármacos recomendados y que pueden ser elegidos para las personas que no son alérgicas a estos agentes.

El tratamiento de FA estreptocócica en individuos alérgicos a la penicilina debe incluir una cefalosporina de primera generación (para aquellos que presentan sensibilidad anafiláctica) por 10 días, clindamicina, claritromicina por 10 días o azitromicina por 5 días.

Varios antibióticos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de FA por GAS, tales como: penicilina y otros de su tipo (p. ej., ampicilina y amoxicilina), así como numerosas cefalosporinas, macrólidos y clindamicina. Sin embargo, la penicilina sigue siendo el tratamiento de elección debido a su aprobada confirmación y seguridad, su estrecho espectro y su bajo costo. Un GAS resistente a la penicilina nunca ha sido documentado. En ensayos clínicos comparativos, la amoxicilina tomada una vez al día (50 mg/kg, hasta un máximo de 1000 mg), durante 10 días ha demostrado ser eficaz para la FA por GAS.

Los antimicrobianos para la FA por GAS pueden administrarse por vía oral o parenteral. La terapia de penicilina G benzatínica intramuscular es preferible para los pacientes a los cuales se consideren que será poco probable que

completan un curso completo de 10 días de tratamiento oral. Ciertos antimicrobianos no se recomiendan para el tratamiento de la FA por GAS, como por ejemplo las tetraciclinas. Las sulfonamidas y el trimetoprim-sulfametoxazol no pueden usarse porque no erradican el GAS de pacientes con FA aguda. Las fluoroquinolonas (e.g. ciprofloxacina) tienen una actividad limitada contra la FA por GAS y no debe utilizarse para tratar esta enfermedad. Otras fluoroquinolonas más nuevas (p. ej. levofloxacina) son activas *in vitro* contra GAS, pero no se recomienda para un tratamiento de rutina para FA por GAS, ya que son demasiado caras y no tienen un amplio espectro de actividad.

La resistencia a la clindamicina entre aislamientos de GAS en los Estados Unidos de América es de aproximadamente el 1%, y este es un agente razonable para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina.

Un macrólido oral tal como la eritromicina o claritromicina o azalide (azitromicina en una dosis de 12 mg/kg/día, hasta un máximo de 500 mg) también es razonable utilizarlas para pacientes alérgicos a la penicilina. Se indica diez días de la terapia para todos, únicamente la azitromicina que se da durante 5 días. La eritromicina se asocia con índices substancialmente más altos de efectos secundarios gastrointestinales que las causadas por otros agentes. Las cepas de GAS resistentes a estos agentes han sido muy frecuentes en algunas zonas del mundo y han dado lugar a fracasos en el tratamiento. En los últimos años, las tasas de resistencia a macrólidos entre aislamientos faríngeos/amigdalinos han ascendido a alrededor del 5% - 8%, en la mayor parte de los Estados Unidos de América. El tratamiento adyuvante es a menudo útil en el tratamiento de la FA por GAS. Se recomienda el uso de un agente analgésico/antipirético como el paracetamol o una droga antiinflamatoria que no contenga esteroides para el tratamiento de síntomas que van de moderados a severos o para el control de la fiebre alta asociada con FA por GAS, esto como complemento de un antibiótico apropiado. Sin embargo, la aspirina debe evitarse en los niños, y tampoco se recomienda el uso de un tratamiento adyuvante con un corticosteroide.

Portadores de GAS

Los portadores faringoamigdalitis crónica tienen GAS presente en la faringe/amígdala, pero no tienen evidencia de una respuesta inmunológica activa al organismo, tales como aumento de títulos de anticuerpos anti-estreptococo. Durante el invierno y la primavera en climas templados, más o menos un 20% de niños asintomáticos de edad escolar pueden ser portadores de GAS. Pueden ser colonizadas por FA por GAS durante un período menor o igual a 6 meses, y durante ese tiempo pueden experimentar episodios de FA viral recurrente. Las pruebas de estos pacientes a menudo muestran evidencia de GAS en la faringe/amígdala y puede imitar a los pacientes con FA estreptocócica aguda. Los individuos identificados como portadores faringo/amigdalinos crónicos de GAS no requieren más terapia antimicrobiana. Es poco probable que los portadores puedan contagiar el microorganismo a sus contactos cercanos, por lo que se consideran como de muy bajo riesgo y, si existiera, no podrían desarrollar complicaciones supurativas invasivas o complicaciones no supurativas (fiebre reumática aguda por ejemplo). Es más difícil erradicar la FA por GAS de las gargantas de los portadores, que de aquellos pacientes con infecciones estreptocócicas agudas. Esto es particularmente cierto para el tratamiento con pe-

nicilina o amoxicilina y también puede aplicarse a algunos otros antimicrobianos. La evidencia clínica y epidemiológica sugiere que, según estudios publicados sobre penicilina o amoxicilina, las tasas de fracaso fueron relativamente altas para la erradicación de FA por GAS, y la población de pacientes fue probablemente “contaminada” por portadores crónicos.

Aunque no se indica una terapia antimicrobiana para portadores de estreptococos más crónicos, hay situaciones especiales en que la erradicación del transporte es deseable, como por ejemplo las siguientes: (1) durante un brote comunitario de fiebre reumática aguda, glomerulonefritis post-estreptocócica aguda o infección invasiva por GAS; (2) durante un brote de FA por GAS en una comunidad cerrada o parcialmente cerrada; (3) en presencia de antecedentes familiares o personales de fiebre reumática aguda; (4) en una familia con ansiedad excesiva sobre infecciones por GAS; o (5) cuando se está considerando la amigdalectomía sólo por transporte (estado de portador). Se ha demostrado que un número de esquemas antimicrobianos pueden ser substancialmente más eficaces que la penicilina o amoxicilina, en la eliminación de portación de estreptococo crónico.

Es muy difícil, en la práctica habitual, distinguir a un portador de GAS con una infección viral recurrente de un paciente con FA estreptocócica aguda. Algunas de las pistas útiles incluyen: edad, temporada, características epidemiológicas locales (por ejemplo, la prevalencia local de influenza o enfermedades enterovirales) y la naturaleza precisa de los signos y síntomas que presenta el paciente. En muchos casos, sin embargo, el examen clínico no es suficiente para distinguir a un portador de infección aguda persistente y el médico elegirá administrar otro curso de antimicrobianos. Si se presenta nuevamente otro episodio de FA por GAS, según la confirmación del examen de laboratorio, y este episodio se produce poco después de haber terminado el curso de terapia antimicrobiana apropiada, es apropiado el tratamiento con otros agentes. Puesto que la terapia antimicrobiana oral es a menudo un problema, se debe considerar utilizar penicilina benzatina intramuscular. Para estos episodios individuales no es necesario obtener muestras de frottes de garganta adicionales, ya que después del segundo curso de la terapia el paciente permanece o se vuelve sintomático, a menos que se presente una de las circunstancias especiales mencionadas anteriormente ^{7,58}.

Referencias bibliográficas

1. Ayanruoh *et al.*, 2009; Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25(11):748-50.
2. Giraldez-Garcia *et al.*, 2011; Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr.* 2011;170(8):1059-67.
3. Regoli *et al.*, 2011; Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr.* 2011;37(1):10.
4. Le Marechal *et al.*, 2013. Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, Pruvost I, Dubos F. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ Open.* 2013;3(3):e001482.

5. Pichichero, 1995; Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis : cost-effective diagnosis and treatment. *Ann Emerg Med.* 1995;25(3):390-403.
6. Atlas *et al.*, 2005; Atlas SJ, McDermott SM, Mannone C, Barry MJ. The role of point of care testing for patients with acute pharyngitis. *J Gen Intern Med.* 2005;20(8):759-61.
7. Shulman, 2012 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(10):e86-102.
8. Wald, 2007; Wald ER. Approach to acute pharyngitis in children and adolescents. Waltham: UpToDate; 2007. Available from: http://www.uptodate.com/contents/approach-to-diagnosis-of-acute-infectious-pharyngitis-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=pharyngitis+Wald&selectedTitle=1%7E150
9. Van Brusselen *et al.*, 2014; Van Brusselen D, Vlieghe E, Schelstraete P, De Meulder F, Vandeputte C, Garmyn K, *et al.* Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *Eur J Pediatr.* 2014;173(10):1275-83.
10. Weber, 2014. Weber R. Pharyngitis. *Prim Care.* 2014;41(1):91-8.
11. Needham *et al.*, 1998; Needham CA, McPherson KA, Webb KH. Streptococcal pharyngitis: impact of a high-sensitivity antigen test on physician outcome. *J Clin Microbiol.* 1998;36(12):3468-73.
12. Schwartz *et al.*, 1998; Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis -principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics.* 1998;101(171):171-4.
13. Ebell, 2003; Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pr Manag.* 2003;10(8):68
14. Santos *et al.*, 2005; Santos AGP, Berezin E. Comparação entre métodos clínicos e laboratoriais no diagnóstico das faringotonsilites estreptocócicas Comparative analysis of clinical and laboratory methods for diagnosing streptococcal sore throat. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(1):23-8.
15. Cardoso *et al.*, 2009, 2013; Cardoso DM, Sabino HM, Gilio AE, Marcondes B, Lotufo JPB, *et al.* Faringoamidalite estreptocócica : comparação entre diagnóstico clínico e microbiológico. *Pediatrics (São Paulo).* 2009;31(2):94-9.
16. Cardoso, DM, Gilio AE, Hsin SH, Machado BM, De Paulis M, Lotufo JPB, Martinez MB GS. Impacto do uso da prova rápida para estreptococo beta-hemolítico do grupo A no diagnóstico e tratamento da faringotonsilite aguda em pronto-socorro de Pediatria. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(1):4-9.
17. Nicoteri Jo Ann L. Adolescent Pharyngitis. A common complaint with potentially lethal complications. *JNP.* 2013, 9(5): 295-300.
18. Cunningham, MW. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, 13(3):470.
19. Henningham, 2012 Henningham A. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *John Hopkins C Discov Med.* 2012;13(72):329-42.
20. BMC, 2012 Friães *et al.* Group A streptococci clones associated with invasive infections and pharyngitis in Portugal present differences in emm types, superantigen gene content and antimicrobial resistance. *BMC Microbiology* 2012, 12:280
21. Walker, 2014 Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, *et al.* Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):264-301.
22. Gerber, 2004; Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by Group A Streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(3):571-80.
23. Piñeiro-Pérez *et al.*, 2011 Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, *et al.* Consensus document on the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *An Pediatr (Barc).* 2011;75(5):342.e1-13.

24. Wald *et al*, 1998; Wald ER, Green MD, Schwartz B BK. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care*. 1998;14(2):109-11.
25. American Academy of Pediatrics, 2000; American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, editor. *Red Book 2000 : Repport of the Committe on Infectious Disease*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p.526-37.
26. Morais, 2009 Morais S, Teles A, Ramalheira E, Roseta J. Amigdalite estreptocócica presunção clínica versus diagnóstico. *Acta Med Port*. 2009;22(6):773-8.
27. Centor, Centor RM, Whitterspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*. 1981;1(3):239-46
28. Buchbinder *et al.*, 2007; Buchbinder N, Benzdira A, Belgaid A, Dufour D, Paon J-C, Morel A, *et al*. Streptococcal pharyngitis in the pediatric emergency department: value and impact of rapid antigen detection test. *Arch Pediatr*. 2007;14(9):1057-61.
29. Breese, 1977; Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*. 1977;131(5):514-7.
30. Steinhoff *et al.*, 1997; Steinhoff MC, Abd el Khalek MK, Khallaf N, Hamza HS, el Ayadi A, Orabi A, *et al*. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet*. 1997;350(9082):918-21.
31. McIsaac *et al.*, 1998; McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ*. 1998;158(1):75-83.
32. Bisno *et al.*, 2002; Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the diagnosis and management of Group A Streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(2):113-25.
33. Rimoin *et al.*, 2005; Rimoin *et al.*, 2005; Rimoin AW, Hamza HS, Vince A, Kumar R, Walker CF, Chitale RA, *et al*. Evaluation of the WHO clinical decision rule for streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 2005;90(10):1066-70.
34. Smeesters *et al.*, 2006 Smeester *et al*, 2006; Smeesters PR, Campos D, Van Melderen L, de Aguiar E, Vanderpas J, Vergison A. Pharyngitis in low-resources settings: a pragmatic clinical approach to reduce unnecessary antibiotic use. *Pediatrics*. 2006;118(6):e1607-11.
35. Chiappini *et al.*, 2011; Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, *et al*. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011;33(1):48-58.
36. Nascimento-Carvalho; Marques, 2006) Nascimento-Carvalho C, Marques H. Uniformização das condutas. Recomendação do Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringoamidalites agudas. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(1):79-82.
37. Armengol 2004 Armengol CE, Schlager TA, Hendley JO. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the red book's request for validation. *Pediatrics*. 2004;113(4):924-6.
38. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996; 97:949–54
39. Camurdan *et al*, 2008; Camurdan AD, Camurdan OM, Ok I, Sahin F, Ilhan MN, Beyazova U. Diagnostic value of rapid antigen detection test for streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(8):1203-6.
40. Gerber *et al*, 2009; 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: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2009;119(11):1541-51.
41. Tanz *et al*, 2009 Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics*. 2009;123(2):437-44.

42. Deuster *et al.*, 2010). Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(1):71-8.
43. Bricks Bricks LF. Uso judicioso de medicamentos em crianças. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79(Supl.1):107-14.
44. Samore *et al.*, 2005 Samore MH, Bateman K, Alder SC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ, *et al.* Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing. *JAMA.* 2005;294(18):2305-14.
45. Werner; Deasy, 2009; Werner K, Deasy J. Acute respiratory tract infections: When are antibiotics indicated. *JAAPA.* 2009;22(4):22-6.
46. Llor *et al.*, 2011; Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract.* 2011;61(586):e244-51.
47. Pulcini *et al.*, 2012). Pulcini C, Pauvif L, Paraonaris A, Verger P, Ventelou B. Perceptions and attitudes of French general practitioners towards rapid antigen diagnostic tests in acute pharyngitis using a randomized case vignette study. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(6):1540-6.
48. Al-Najjar; Al-Najjar FYA, Uduman SA. Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A Streptococcus and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting. *Int J Infect Dis.* 2008;12(3):308-11.
49. Sabuncu *et al.*, 2009; Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, *et al.* Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2006-2007. *PLoS Med.* 2009;6(6):2002-7.
50. Litvin *et al.*, 2012; Litvin CB, Ornstein SM, Wessell AM, Nemeth LS, Nietert PJ. Adoption of a clinical decision support system to promote judicious use of antibiotics for acute respiratory infections in primary care. *Int J Med Inform.* 2012;81(8):521-6.
51. Regueras De Lorenzo *et al.*, 2012), Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, *et al.* Use of the rapid antigen technique in the diagnosis of Streptococcus pyogenes pharyngotonsillitis. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(3):193-9.
52. Pandey *et al.*, 2012; Pandey M, Batzloff MR, Good MF. Vaccination against rheumatic heart disease: a review of current research strategies and challenges. *Curr Infect Dis Rep.* 2012;14(4):381-90.
53. Carapetis Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685-94.
54. Costa Costa LP, Domiciano DS, Maria R, Pereira R. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Reum.* 2009;49(5):606-11
55. World Health Organization, 2004; World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Geneva: WHO expert consultation; 2004. (WHO Technical Report Series 923).
56. Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences Among International Pharyngitis Guidelines: not just academic. *Ann Fam Med.* 2007;5(5):436-43.
57. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Brasília, DF; 2008 [citado 25 nov. 2013]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/ni>
58. Roberts AL, Connolly KL, Kirse DJ, Evans AK, Poehling K a, Peters TR, *et al.* Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr.* 2012;12(1):3.