

Nuevas pautas de antibioterapia en la faringoamigdalitis aguda

Dolores Rodríguez e Imma Danés

Fundació Institut Català de Farmacologia. Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Pregunta

En el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda, los nuevos macrólidos y cefalosporinas se utilizan en pautas de administración más cómodas que las clásicamente recomendadas con penicilina o eritromicina; ¿hay suficientes datos para utilizar la penicilina y la eritromicina a intervalos más espaciados y durante menos días que los recomendados habitualmente?

Respuesta

En la faringoamigdalitis aguda de etiología bacteriana, el germen más frecuente y de mayor interés clínico es el estreptococo betahemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), aislado en un 5 a un 23% de los adultos y hasta en el 50% de los niños con este diagnóstico en períodos invernales¹. Un metaanálisis de 25 ensayos clínicos, la mayoría con penicilina, indica que el tratamiento antibiótico produce una modesta mejoría sintomática (disminuye la duración de los síntomas unas 16 h) y reduce la incidencia de otitis media, absceso periamigdal y fiebre reumática². El uso de antibióticos está muy extendido para limitar el contagio y reducir dichos riesgos. Estudios realizados en España ponen de manifiesto que más del 80% de las faringoamigdalitis agudas se tratan con antibióticos habitualmente de forma empírica^{1,3}.

Tradicionalmente se ha considerado de elección la penicilina V administrada en tres o 4 dosis al día por vía oral durante 10 días (su espectro es reducido y el coste, bajo); otras opciones son la penicilina G benzatina en dosis única intramuscular, especialmente cuando se sospecha que el paciente no seguirá el tratamiento, y la eritromicina en tres o 4 dosis al día durante 10 días en pacientes alérgicos a la penicilina. *S. pyogenes* es sensible a la penicilina en prácticamente el 100% de los casos. Sin embargo, en España y otros países se ha documentado un porcentaje elevado de cepas resistentes a la eritromicina y otros macrólidos (3-23%) que resaltan la importancia de reservarlos para pacientes alérgicos a betalactámicos^{1,4}. La utilización de amoxicilina se ha generalizado bastante, en parte porque hay mayor variedad de presentaciones farmacéuticas, y la mayoría de los autores la consideran una elección aceptable^{1,5,6}; de todos modos, hay grupos anglosajones que la desaconsejan en esta indicación por el riesgo de exantema cutáneo si se utiliza en casos de mononucleosis infecciosa no diagnosticados, y porque su espectro es innecesariamente más amplio que el de la penicilina.

Las pautas mencionadas generan dudas sobre si realmente se seguirá por completo el tratamiento. En un estudio realizado en niños, el incumplimiento fue del 44%, y se relacionaron con un mejor cumplimiento las pautas de 12 h y la asistencia a guarderías⁷. En otro estudio realizado en Alemania, el incumplimiento se cifró en el 34,5%, y los factores asociados a un mayor cumplimiento fueron el tipo de fármaco (macrólidos), la edad superior a 6 años y los tratamientos de menos de 7 días de duración⁸. En adultos, el incumplimiento también se ha estimado entre un 40 y un 60%, y nuevamente se ha relacionado con las pautas más largas y con un mayor número de dosis diarias⁹.

Se desconoce si estos porcentajes de incumplimiento del tratamiento prescrito se asocian realmente a un mayor fracaso terapéutico; en algún trabajo se apunta que una de las causas de que los pacientes dejen el tratamiento es la mejoría clínica, pero no se evalúan las recaídas⁹. A pesar de ello, es posible que hayan contribuido a desplazar la prescripción hacia antibióticos que no son de elección. En un estudio multicéntrico realizado en servicios de urgencias se observó que las cefalosporinas, la amoxicilina con ácido clavulánico y los macrólidos distintos de la eritromicina suponen cerca del 60% de la prescripción de antibióticos en la faringoamigdalitis, con una amplia variabilidad entre centros¹. Esta práctica puede traducir también un cambio hacia fármacos con un espectro inadecuadamente más amplio. Algunas cefalosporinas y macrólidos de comercialización relativamente reciente han presentado una eficacia bacteriológica similar a 10 días de penicilina cuando se han evaluado en pautas más cortas (3-5 días) y con menos administraciones diarias. En alguno de los ensayos clínicos los porcentajes de erradicación han sido ligeramente más elevados⁵, pero el hecho de que su espectro antibacteriano sea más amplio que el de la penicilina es un argumento fundamental (además de la tolerabilidad y el coste) para considerarlos sólo alternativas en esta indicación.

Todos estos datos han suscitado interés por evaluar pautas de penicilina, eritromicina y amoxicilina más simples. Recientemente se ha publicado un metaanálisis⁶ de 6 ensayos clínicos que han comparado la penicilina V o la amoxicilina administradas una o dos veces al día durante 10 días, frente a pautas de tres o 4 dosis diarias de los mismos antibióticos, también durante 10 días. Los resultados revelan porcentajes de curación bacteriológica similares con pautas de dos dosis al día de penicilina V (500 mg o, en niños, 30 mg/kg o 250 mg cada 12 h) que con tres o 4 administraciones diarias; cuando se analizan los estudios cuya dosis total diaria es más baja con las pautas simples la eficacia tampoco difiere. Una dosis al día de penicilina es menos eficaz que las pautas clásicas. Con amoxicilina, el metaanálisis incluye un único ensayo en el que una sola dosis diaria produce porcentajes de curación similares a los obtenidos con penicilina V tres o 4 veces al día. Con posterioridad, se ha publicado otro ensayo clínico en pacientes de 4 a 18 años de edad en quienes las respuestas clínicas y bacteriológicas

Correspondencia: Dra. I. Danés.
Fundació Institut Català de Farmacologia.
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Passeig Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido el 9-5-2001; aceptado para su publicación el 15-5-2001

Med Clin (Barc) 2001; 117: 115-116

fueron similares con 750 mg de amoxicilina una vez al día durante 10 días y 250 mg de penicilina tres veces al día durante también 10 días¹⁰. Por ahora, esta pauta no ha sido autorizada.

En cuanto a la duración del tratamiento de la faringoamigdalitis, un ensayo clínico en el que se comparó la penicilina V cada 8 h durante 10 días con la misma posología durante 7 días demostró que había menos fracasos en la erradicación del germen con 10 días de tratamiento (18%) que con 7 (31%), así como menos recurrencias clínicas y bacteriológicas¹¹. En otro ensayo realizado en Holanda (donde guías nacionales aceptan tratamientos de 7 días para evitar otros antibióticos de más amplio espectro en pautas de 5 días) en el que se compararon penicilina V durante 3 días, penicilina V 7 días y placebo, la resolución de los síntomas y los resultados en cuanto a erradicación del germen fueron favorables al tratamiento prolongado¹². En el caso de la amoxicilina, los resultados tras 6 días de tratamiento con dos dosis diarias no difirieron significativamente de los observados con penicilina V tres veces al día durante 10 días en dos ensayos clínicos, uno en adultos¹³ y otro en niños¹⁴. En este último, al cabo de un mes de tratamiento, se observó una tendencia a más recurrencias bacteriológicas en el grupo de amoxicilina (el 9,9 y el 5,7%).

Para la eritromicina hay menos estudios que evalúen pautas distintas a las recomendadas clásicamente, pero se han considerado suficientes para aceptar su administración cada 12 h durante 10 días para la faringoamigdalitis, ya que se han descrito porcentajes de curación clínica y microbiológica similares a los obtenidos con penicilina. Un estudio que incluyó a 153 pacientes (128 niños) con faringoamigdalitis por *S. pyogenes* comparó fenoximetilpenicilina G cada 6 h, estolato de eritromicina cada 6 h, estolato de eritromicina cada 12 h (cada uno durante 10 días) y penicilina benzatina intramuscular en una dosis única; los porcentajes de curación fueron del 94, el 91, el 94 y el 97%, respectivamente¹⁵. No hay datos suficientes para recomendar la utilización de pautas más cortas de tratamiento. En un ensayo clínico en niños se compararon la eficacia y toxicidad de la administración de estolato de eritromicina cada 12 h durante 5 días frente a penicilina V cada 8 h durante 10 días. La proporción de pacientes en quienes se observó curación clínica fue significativamente menor con eritromicina que con penicilina, y la proporción de pacientes con curación microbiológica no difirió (el 83,3 y el 87,9%, respectivamente) pero se excluyeron del análisis los pacientes con estreptococos resistentes al antibiótico prescrito (3,7% de los casos, todos del grupo de eritromicina)¹⁶.

Conclusión

En el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda, los estudios publicados permiten apoyar pautas de 10 días de penicilina (o eritromicina en caso de alergia a la misma) en dos dosis diarias en lugar de las tres o 4 tradicionalmente aconsejadas.

En cuanto a la duración del tratamiento, hay datos que indican que con pautas más cortas de penicilina o eritromicina la erradicación del germen es menor y, en algunos estudios, se han observado más recurrencias bacteriológicas y también clínicas que con 10 días de tratamiento, de modo que, idealmente, debería mantenerse un tratamiento mínimo de 7 días y, preferiblemente, de 10. Para considerar como alternativas la amoxicilina en dosis única durante 10 días y, con más razón, dos dosis al día durante 6 días, sería deseable disponer de estudios adicionales; hasta la fecha, estas pautas no están aprobadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lázaro A, Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Martínez A, Vallano A et al. Variabilidad e idoneidad de la prescripción antibiótica en faringoamigdalitis agudas del adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 292-299.
2. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
3. Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O, Pacheo S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 289-298.
4. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K et al. The effects of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; 337: 441-446.
5. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 205-211.
6. Lan AJ, Colford JM. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105: 1-8.
7. Ramalle E, Bernejo R, Alonso R, Marino I, Saenz de Cabezón MI, Villaro. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños no hospitalizados. *Aten Primaria* 1999; 24: 364-367.
8. Hoppe JE, Blumenstock G, Grotz W, Selbmann HK. Compliance of german pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 1085-1091.
9. Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-733.
10. Feder HM, Gerber MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics* 1999; 103: 47-51.
11. Swartz RH, Wientzen RL, Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo V. Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy. *JAMA* 1981; 246: 1790-1795.
12. Zwart S, Sachs APE, Ruijs GJHM, Gubbels JW, Hoes AW, De Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *Br Med J* 2000; 320: 150-154.
13. Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicenter openlabel, randomized study. The French Study Group Clamorange. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 497-501.
14. Cohen R, Levy C, Doit C, De la Roque F, Boucherat M, Fitoussi F et al. Six-day amoxicillin vs ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatric Infect Dis J* 1996; 15: 678-682.
15. Shapera RM, Hable KA, Matsen JM. Erythromycin therapy twice daily for streptococcal pharyngitis. Controlled comparison with erythromycin or penicillin phenoxymethyl four times daily or penicillin benzatinate. *JAMA* 1973; 226: 531-535.
16. Adam D, Scholz H, and the Pharyngitis Study Group. Five days to erythromycin estolate versus ten days of penicillin V in the treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 712-717.