

contra MRSA. Los carbapenémicos (doripenem, panipenem, meropenem e imipenem) son sinérgicos con vancomicina contra 92% de 27 cepas de MRSA. Ceftobiprole, una cefalosporina activa con MRSA, es sinérgica con el glicopéptido incluso en cepas MRSA vancomicina resistente. En un estudio *in vivo*, la adición de nafcilina a vancomicina fue significativamente más favorable que solo el glicopéptido en el tratamiento de endocarditis experimental, debido a cepas resistentes de SA vancomicina resistente portador del complejo *vanA*.

En virtud a lo mencionado, los estudios sugieren que la adición de un beta-lactámico a vancomicina podría ser beneficiosa, sobre todo antes de conocer la susceptibilidad a meticilina. Sin embargo, en ausencia de más estudios clínicos la combinación no puede ser recomendada contundentemente.

Vancomicina junto a clindamicina, linezolid o quinupristina-dalfopristina (QD). La adición de concentraciones subinhibitorias de clindamicina y linezolid disminuye la producción de toxinas generadas por *S. aureus*, lo cual hace importante la combinación con vancomicina. Un fenómeno interesante fue observado por un investigador al asociar linezolid y vancomicina, resulta que el primero

podría disminuir la potencia de acción bactericida (contra MRSA) del segundo en 100 a 1.000 veces.

La interacción de QD es variable y puede ser antagonista o sinérgica. La QD disminuye la acción bactericida de vancomicina contra *S. aureus* resistentes al grupo macrólido – lincosamida – estreptogramina B (MLS_B), sin embargo existen estudios en modelos de laboratorio que sugieren sinergia, no obstante la presencia o ausencia del grupo MLS_B.

Antibióticos misceláneos, biológicos y agentes físicos. Como se ha demostrado en estudio *in vitro*, las fluoroquinolonas de última generación (levofloxacina, moxifloxacina) son sinérgicas con vancomicina. La actividad bactericida del glicopéptidos contra MRSA y VISA podría verse afectada por la adición de tigeciclina, en contraste la adición de la glicilglicina mejora su actividad contra SA in “biofilms”; otros antimicrobianos que actúan en ese escenario son claritromicina y ácido fusídico. Otro aspecto interesante es el referente a la asociación con trimetoprima – sulfametoxazol, sobre todo frente a SA ingeridos por leucocitos polimorfonucleares.

La combinación con factor estimulante de granulocitos u otros agentes biológicos constituye un campo de investigación interesante y promisorio.

Diagnóstico y tratamiento de la faringitis estreptocócica

Choby BA. Am Fam Physic 2009;79:383-390.

El *Streptococcus* beta-hemolítico Grupo A (SBHGA) es responsable del 15 a 30% de las faringitis en niños y 5 a 20% en adultos. Se trata de un padecimiento altamente prevalente en el planeta y solo en USA 11 millones de pacientes consultan anualmente. Aproximadamente uno de cuatro niños con dolor de garganta presentan faringitis confirmada serológicamente. La infección es transmitida por secreciones respiratorias y el período de incubación es de 24 a 72 horas.

Diagnóstico de faringitis estreptocócica

Diagnóstico clínico

Debido a que los síntomas y signos son compartidos con otros padecimientos, el diagnóstico debe basarse en resultados de laboratorio, ya que ningún elemento clínico en la historia o examen físico confirma o excluye el diagnóstico de faringitis estreptocócica. El dolor de garganta, fiebre de inicio sú-

bito y exposición a estreptococo en las dos últimas semanas, sugiere infección por SBHGA. La linfadenopatía cervical y la inflamación o presencia de exudado faríngeo o amigdalár son signos comunes. Las petequias palatinas y erupción escarlatiniforme son signos altamente específicos pero poco comunes. La tos, rinorrea, conjuntivitis y diarrea son más frecuentes en faringitis viral.

Se han integrado cuatro criterios clínicos (ausencia de tos 1, ganglios cervicales aumentados de volumen y sensibles 1, temperatura 38 grados C o más 1, exudado o edema tonsilar 1) y edad (3 a 14 años 1, 15 a 44 años 0 y 45 años o más -1) para tomas de decisiones médicas, de tal forma que un puntaje de 0 a 1 denota riesgo escaso y no requiere ningún estudio laboratorial (cultivo o detección rápida de antígeno) ni terapia antimicrobiana. Paciente con puntaje de 2 a 3 debe someterse a pruebas de laboratorio; los resultados positivos garantizan empleo de antimicrobianos. Pacientes con puntaje mayor a 4 deben recibir tratamiento antibiótico empírico, porque están en riesgo de faringitis estreptocócica.

Diagnóstico de laboratorio

La sensibilidad del cultivo de garganta tiene una sensibilidad de 90 a 95%. Un resultado positivo de prueba rápida de detección de antígenos (PRDA) permite iniciar tratamiento para disminuir los síntomas y evitar diseminación del agente. La especificidad de la prueba alcanza entre 90 y 99% y la sensibilidad depende de la técnica empleada, alrededor de 70% para aglutinación de látex. Las técnicas actuales como ELISA e inmunoensayos ópticos y quimioluminiscencia de DNA son 90 a 99% sensitivas. Si el resultado negativo de PRDA en niños y adolescentes requiere o no confirmación con cultivo de garganta, es controversial. La academia americana de pediatría recomienda practicar cultivos en pacientes PRDA negativos, a menos que el médico tratante garantice que la sensibilidad de la prueba rápida sea similar al cultivo de faringe. Las falsas negativas de PRDA dan lugar a errores diagnósticos y probable diseminación del SBHGA.

Tratamiento de la faringitis estreptocócica

Justificación para el tratamiento

La faringitis por SBHGA es una enfermedad auto-limitante y se resuelve en pocos días. Los argumentos para iniciar tratamiento se basan: mejoría rápida de los síntomas, disminución de la diseminación de la bacteria y evita las complicaciones supurativas (bacteremia, endocarditis, mastoiditis, etc.) y no supurativas (fiebre reumática, glomerulonefritis). Los antimicrobianos acortan la duración de la enfermedad en 16 horas y la presentación de absceso peritonsilar y retrofaríngeo se reducen en aproximadamente 1/1.000; también es evidente la reducción de fiebre reumática con un riesgo relativo = 0.28.

Los estreptococos beta hemolíticos C y G también pueden causar faringitis, estas cepas son usualmente tratadas con antibióticos, aunque no existen ensayos clínicos bien diseñados. *Fusobacterium necrophorum* causa faringitis endémica, absceso peritonsilar y dolor de garganta persistente; las infecciones por este germen no tratadas dan lugar a síndrome de Lemierre, una trombosis de yugular interna de origen inflamatorio.

Selección del antibiótico

La penicilina y sus congéneres (ampicilina o amoxicilina), clindamicina y ciertas cefalosporinas y macrólidos, son efectivos contra SBHGA. Basados en el costo, espectro antimicrobiano selectivo, seguridad y efectividad, la penicilina es recomendada por la AAP y la Academia Americana de Medicina Familiar, la asociación Americana del Corazón, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la OMS para el tratamiento de la faringitis estreptocócica. La penicilina G benzatínica es una excelente opción para pacientes bajo sospecha de abandono de tratamiento. La suspensión de amoxicilina oral sustituye frecuentemente a la penicilina por su mejor sabor y en 5 de 8 estudios practicados en la década del 90 se observó que 85% de SBHGA fueron erradicados; la terapia estándar consiste en 10 días de duración, sin embargo la amoxicilina administra-

da una vez al día probablemente sea tan efectiva que el régimen de tres veces por día, como lo sugiere un estudio reciente en niños de tres a 18 años tratados con este fármaco, con una falla terapéutica del 20%. La FDA no aprobó la terapia de una vez por día.

La eritromicina esta recomendada en pacientes con alergia a la penicilina, sin embargo los efectos indeseables indujeron a sustituir por macrolidos de segunda generación (azitromicina, claritromina). La azitromicina alcanza concentraciones altas en tejido faríngeo y por eso requiere solo 5 días de tratamiento.

Las cefalosporinas de primera generación oral se recomiendan ante alergia a la penicilina quienes no tiene hipersensibilidad inmediata. Los porcentajes de falla bacteriológica en los tratados con penicilina incremento de 10% en la década de los 70, a mas del 30% en la década pasada y varios estudios han sugerido que las cefalosporinas son mas efectivas contra SBHGA que la penicilina. Altos porcentajes de erradicación y cursos terapéuticos cortos son posibles con cefalosporinas; otras de las características de las cefalosporinas es que han mostrado mayor efectividad de erradicación que la penicilina.

Manejo de las faringitis estreptocócica recurrente

Las pruebas de detección rápida de anticuerpos son efectivas para el diagnóstico de infección estreptocócica recurrente. En pacientes tratados dentro los 28 días precedentes, estas pruebas tienen similar especificidad y alta sensibilidad que en pacientes sin previa infección estreptocócica (0.91 Vs 0.70 respectivamente; $P < .001$). Las faringitis recurrentes pueden ser tratadas por los mismos esquemas antimicrobianos mencionados anteriormente, reiterando que la penicilina G intramuscular es una excelente opción cuando los antibióticos orales fueron prescritos inicialmente.

Estado de portador crónico

Se denomina estado de portador crónica a la presencia persistente de SBHGA en faringe sin infec-

ción activa o respuesta inmuno-inflamatoria; los pacientes pueden portar al estreptococo hasta un año después del tratamiento. Los portadores crónicos no están en riesgo de complicaciones inmunes post estreptocócicas debido a que no hay respuesta inmune. El riesgo de transmisión del estreptococo es muy bajo y no esta ligado a enfermedades estreptocócicas invasivas.

Ciertas conductas tales como terapia antimicrobiana prolongada, exclusión escolar o de otras actividades, tratamiento a mascotas, etc. han probado ser ineficaces y deben ser evitadas. El tratamiento antibiótico puede estar indicado en las siguientes personas o situaciones: infección recurrente por SBHGA dentro la familia, contacto personal o estrecho con individuos con historia de fiebre reumática o glomerulonefritis post-estreptocócica; contacto estrecho con personas que sufrieron infecciones estreptocócicas invasivas; brote comunitario de fiebre reumática, glomerulonefritis o infección estreptocócica invasiva; niños con riesgo de tonsilectomía por faringitis estreptocócica iterativa. Se recomienda penicilina benzatínica combinada con cuatro días de rifampicina oral o 10 días de clindamicina, con lo que se logra erradicar el estado de portador. La azitromicina y cefalosporinas también son efectivas.

Tonsilectomía

El efecto de la tonsilectomía para disminuir el riesgo de tonsilitis crónica o recurrente es pobremente comprendida. Un estudio demostró que la tonsilo-adenoidectomía disminuyó la probabilidad de tonsilitis recurrente; otro estudio meta-analítico no pudo concluir la utilidad del tratamiento médico y quirúrgico en pacientes (niños y adultos) con faringitis crónica y finalmente el estudio epidemiológico de Rochester encontró que los niños con tonsilas tienen tres veces más de probabilidad de desarrollar faringitis por SBHGA.
