

Faringoamigdalitis aguda y sus complicaciones

Laura Otero Pérez⁽¹⁾, Josefa Ares Álvarez⁽²⁾, Roi Piñeiro Pérez⁽³⁾

⁽¹⁾Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra.

⁽²⁾Servicio de Pediatría. Centro de Salud Virxe Peregrina. Pontevedra.

⁽³⁾Servicio de Pediatría. Hospital Universitario General de Villalba. Madrid.

Otero Pérez L, Ares Álvarez J, Piñeiro Pérez R. Faringoamigdalitis aguda y sus complicaciones. *Protoc diagn ter pediátr.* 2023;2:51-79.



RESUMEN

La faringoamigdalitis aguda es un proceso agudo febril, de origen generalmente infeccioso, que cursa con inflamación de la mucosa del área faringoamigdal, con presencia de eritema, edema, exudados, úlceras o vesículas. Es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia y adolescencia y la tercera causa de consulta en la práctica pediátrica. La etiología más frecuente es vírica. Entre las causas bacterianas, *Streptococcus pyogenes* es el más frecuente, siendo responsable de un 5-40% de todos los casos en función de la edad. El interés principal del diagnóstico es identificar aquellas faringoamigdalitis causadas por el estreptococo β -hemolítico del grupo A, por el riesgo de complicaciones supurativas y no supurativas, y para optimizar el uso de antibióticos. Las escalas clínicas de predicción son insuficientes para realizar un diagnóstico diferencial entre causas víricas y bacterianas. El diagnóstico se debe sustentar en el test de detección rápida de antígeno estreptocócico, que se realizará en pacientes con sospecha clínica de infección estreptocócica y en ausencia de signos y síntomas de infección vírica. La fenoximetilpenicilina oral dos veces al día es el tratamiento de elección. La principal alternativa terapéutica es amoxicilina, una o dos veces al día. En pacientes sin factores de riesgo, en países con bajo riesgo de fiebre reumática aguda y cuando la erradicación bacteriológica no sea prioritaria, se aceptan pautas cortas de siete días. Las cefalosporinas de primera generación son el tratamiento de elección en niños con reacción retardada no grave a penicilina o amoxicilina. En reacciones alérgicas inmediatas, deben usarse antibióticos no betalactámicos, entre los cuales josamicina y diacetilmidecamicina son las mejores opciones.

Palabras clave: faringoamigdalitis; niños; estreptococo; *Streptococcus pyogenes*; tratamiento; antibióticos.

ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS AND ITS COMPLICATIONS

ABSTRACT

Acute tonsillopharyngitis is an acute febrile process, generally of infectious origin, which causes inflammation of the pharyngo-tonsillar area, with the presence of erythema, edema, exudates, ulcers or vesicles. It is one of the most frequent diseases in childhood and adolescence and the third cause of consultation in pediatric practice. Viruses are the most frequent origin. Among bacterial causes, *Streptococcus pyogenes* is the most frequent, being responsible for 5-40% of all cases depending on age. The main interest of the diagnosis is to identify those pharyngotonsillitis caused by Group A *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*), due to the risk of suppurative and non-suppurative complications, and to avoid unnecessary antibiotic prescription. Clinical scores are insufficient to make a differential diagnosis between viral and bacterial causes. The diagnosis must be based on microbiological tests, recommended in proposed cases. Oral penicillin prescribed twice a day is the treatment of choice. Amoxicillin, prescribed once or twice a day, is the first alternative. Short courses of seven days are accepted in some cases: patients without risk factors, countries with low risk of acute rheumatic fever and when bacteriological eradication is not a priority. First-generation cephalosporins are the treatment of choice in children with non-immediate reaction to penicillin or amoxicillin. Josamycin and midecamycin are the best options for children with immediate penicillin allergic reactions, when non-beta-lactam antibiotics should be used.

Key words: tonsillopharyngitis; children; *Streptococcus*; *Streptococcus pyogenes*; treatment; antibiotics.

1. INTRODUCCIÓN

La faringoamigdalitis aguda (FAA) es un proceso agudo febril, de origen generalmente infeccioso, que cursa con inflamación de las mucosas del área faringoamigdal, con presencia de eritema, edema, exudado, úlceras o vesículas^{1,2}.

Es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia y en adultos jóvenes. Constituye la tercera causa de consulta en la práctica pediátrica³⁻⁵.

La etiología más frecuente es vírica, aunque es variable según edad, estación del año y área

geográfica. El diagnóstico etiológico tiene interés en las FAA causadas por *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) o estreptococo β -hemolítico del grupo A (EbhGA), por su asociación con posibles complicaciones supurativas y no supurativas¹⁻³.

2. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La FAA en niños y adolescentes está causada por una gran variedad de agentes patógenos (Tabla 1), con una frecuencia que varía según edad, estación del año y área geográfica. En un 12-30% de los casos, según los estudios, no se

Tabla 1. Causas infecciosas de faringoamigdalitis aguda en la infancia

Microorganismos	Síndrome o enfermedad Hallazgos clínicos y epidemiológicos
Virus	
Rhinovirus	Resfriado común Predomina en otoño y primavera
Coronavirus (no SARS-CoV-2)	Resfriado común Predomina en invierno
SARS-CoV-2	Fiebre, rinorrea, tos, odinofagia, cefalea, mialgias Pandémico
Enterovirus	Herpangina (Coxsackie A) Síndrome boca-mano-pie (Coxsackie A, enterovirus A71)
Adenovirus	Fiebre faringoconjuntival Predomina en invierno y primavera
VEB	Mononucleosis infecciosa: fiebre, fatiga, faringitis y adenopatías, hepatoesplenomegalia y erupción asociada a amoxicilina/ampicilina Predomina en invierno El edema periorbitario o palpebral, como síntoma de infección primaria por VEB, parece ser exclusivo de los niños
Herpes simple tipos 1 y 2	Gingivostomatitis (primoinfección) Vesículas y úlceras superficiales en el paladar Puede cursar con exudado faríngeo Adolescentes sexualmente activos; en el 10-40%, lesión ulcerativa en labios
Influenza A y B	Gripe: fiebre, mialgias, cefalea y tos
Parainfluenza	Resfriado común, crup
Citomegalovirus	Síndrome mononucleósico Faringitis menos evidente que VEB y mayor elevación de transaminasas
VRS	Bronquitis, resfriado común. Síntomas nasales predominantes Epidemias en invierno
Metapneumovirus	Resfriado común, bronquiolitis, neumonía
VIH	Infección aguda primaria: fiebre, mialgias, artralgias, exantema maculopapular no pruriginoso, que se sigue de linfadenopatía y ulceraciones mucosas sin exudado
Bacterias	
Streptococcus betahemolítico grupo A	Faringitis, escarlatina
Streptococcus betahemolítico grupos C y G	Faringitis No relación con fiebre reumática
Fusobacterium necrophorum	Fiebre, odinofagia, disfagia, tumefacción y rigidez de cuello unilateral que puede progresar a un síndrome de Lemierre (tromboflebitis séptica de la vena yugular interna) Absceso periamigdalino Afecta principalmente adolescentes y adultos jóvenes

Microorganismos	Síndrome o enfermedad Hallazgos clínicos y epidemiológicos
Bacterias	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Faringitis Contacto oral-genital en adolescentes sexualmente activos
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria Membranas faringoamigdalares En áreas donde los programas de vacunación no están bien establecidos o han fallado
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringitis, que pueden cursar con exudados Hasta el 50% de los infectados tendrá exantema escarlatiniforme (superficie de extensión de brazos y piernas) no afecta palmas y plantas y extensión centripeta Más frecuente en adolescentes
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Faringitis, enterocolitis Puede cursar con exudados faríngeos
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia faríngea Consumo de carne poco cocinada de animales silvestres o agua contaminada
Anaerobios mixtos	Angina de Vincent: gingivitis ulcerosa necrosante aguda
Bacterias atípicas	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Traqueobronquitis, neumonía, faringitis
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Bronquitis, neumonía, faringitis
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacosis Enfermedad respiratoria aguda, neumonía

VEB: virus de Epstein-Barr; **VRS:** virus respiratorio sincitial; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

identifica un agente causal, a pesar de utilizar técnicas moleculares^{1-3,6,7}.

La mayoría de las FAA son víricas en todos los grupos de edad, pero cobran especial relevancia en los menores de tres años. Entre los coronavirus, adquiere especial relevancia el SARS-CoV-2 por la situación de pandemia iniciada en 2020. Por lo general, todos ellos presentan una evolución benigna y autolimitada^{2,6,8,9}.

Entre las causas bacterianas, el EbhGA es el responsable del 20-40% de las FAA que se observan en niños de entre tres y 13 años, del 5-10% en niños de entre dos y tres años y solo del 3-7% en menores de dos años^{1,10}. Considerando el

grupo entre tres y 19 años, la prevalencia total de FAA por EbhGA en estudios recientes fue del 10,3-10,8%¹¹. Aunque la FAA por EbhGA es rara en menores de dos años e insólita en menores de 18 meses, hay que valorar dicha posibilidad en niños pequeños que asisten a escuelas infantiles o tienen hermanos mayores. Se debe considerar la posibilidad de que muchas de estas FAA puedan corresponder, en realidad, a portadores de EbhGA que, al mismo tiempo, padecen una infección vírica del tracto respiratorio superior^{1,8,10,12-14}. En climas templados, la mayor incidencia tiene lugar en invierno y al comienzo de la primavera^{1,2,8,14,15}. Se transmite principalmente a través del contacto directo de persona a persona, por las gotitas respiratorias

exhaladas o secreciones nasales de personas infectadas^{1,16}.

Las infecciones asociadas con otros estreptococos, como los grupos C o G, son más leves que las producidas por el EbhGA y las complicaciones son todavía más infrecuentes. Son bacterias que se pueden encontrar en la microbiota faríngea normal; sin embargo, en determinadas condiciones se pueden convertir en patógenas. El grupo C suele tener una presentación endémica, con picos de incidencia en mayo y octubre^{17,18}. El grupo G puede ocasionar brotes epidémicos por ingestión de alimentos contaminados, entre ellos, ensaladas, especialmente elaboradas con huevos, y productos lácteos¹⁸. Aunque comparten la mayoría de los factores de virulencia del EbhGA, no presentan riesgo de fiebre reumática aguda (FRA), por lo que la mayoría de las sociedades científicas recomiendan no prescribir antibióticos salvo persistencia de la clínica^{1,19,20}.

Entre otras causas bacterianas de FAA, destaca la producida por *Fusobacterium necrophorum*, una bacteria anaerobia obligada, Gram negativo, que habitualmente forma parte de la microbiota de la faringe y el tracto digestivo. Tiene una mayor prevalencia en adolescentes (13,5% en pacientes de 14 a 20 años), con manifestaciones clínicas similares a las producidas por EbhGA. Es el principal agente causal del síndrome de Lemierre²¹.

Otros organismos menos frecuentes que pueden producir cuadros de FAA son el *Arcanobacterium hemolyticum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* y las bacterias atípicas, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, que se relacionan sobre todo con faringitis en adolescentes.

3. CLÍNICA

Los síntomas de la FAA no permiten diferenciar de forma clara entre origen vírico y bacteriano, debido a la amplia superposición de la semiología entre ambas^{1,22}. La presencia de ciertas manifestaciones puede sugerir un diagnóstico presuntivo de EbhGA, permitiendo un tratamiento antibiótico más certero y razonado (**Tabla 2**). Sin embargo, ningún signo ni síntoma es patognomónico de la FAA por EbhGA^{2,23,24}.

En niños mayores de tres años, la FAA por EbhGA tiene generalmente un inicio brusco. La odinofagia puede acompañarse de fiebre, cefalea, malestar general, dolor abdominal, náuseas y vómitos, lo que puede conducir a una ingesta oral deficiente. En la exploración, las amígdalas pueden aparecer eritematosas e hipertróficas, con exudado pultáceo o confluyente blanquecino-amarillento. Además, son habituales adenopatías cervicales anteriores dolorosas, petequias en paladar, úvula inflamada y erupción escarlatiniforme^{1,2,14}.

La existencia de petequias en el paladar blando no es exclusiva de la FAA por EbhGA, pues también puede aparecer en la rubeola, en las infecciones por herpes simple y virus de Epstein-Barr, por fragilidad capilar o por vómitos. La presencia de pequeñas pápulas eritematosas, con centro pálido (lesiones “dónut”), tanto en paladar blando como en paladar duro son muy características de la FAA por EbhGA^{1,2,24}.

Los síntomas de la FAA por EbhGA se resuelven generalmente de forma espontánea, incluso sin tratamiento antibiótico, en un periodo de tres a cinco días, pero persiste el riesgo potencial de que se presenten complicaciones a medio

Tabla 2. Hallazgos clínicos y epidemiológicos orientativos de faringitis viral vs. estreptocócica y cocientes de probabilidad para FAA por EbhGA de algunos hallazgos

Sugestivos de infección por EbhGA	Sugestivos de infección vírica
Dolor de garganta de comienzo brusco	Conjuntivitis
Odinofagia	Rinorrea
Fiebre	Afonía
Exantema escarlatíniforme	Tos
Cefalea	Diarrea
Náuseas, vómitos, dolor abdominal	Exantemas o enantemas característicos de síndromes víricos
Eritema	Hepatoesplenomegalia
Exudados faringoamigdalares	Adenopatías generalizadas
Petequias en el paladar blando	Sugestivos de complicaciones de faringitis
Pequeñas pápulas eritematosas y anulares, con centro pálido (lesiones "dónut"), en paladar blando y/o duro	Disfagia
Úvula roja y edematosa	Estridor
Adenopatías cervicales anteriores, aumentadas de tamaño (> 1 cm) y dolorosas	Babeo
Edad: 5-15 años	Disfonía progresiva
Presentación en invierno o principios de la primavera (en climas templados)	Tumefacción marcada del cuello
Historia de exposición a enfermos con FAA en las 2 semanas previas	Dificultad respiratoria
En < 3 años, eritema e inflamación faringoamigdal, rinitis seromucosa, fiebre moderada, adenopatía submaxilar dolorosa al tacto y en ocasiones lesiones impetiginizadas en narinas y OMA	Pseudomembranas faríngeas
	Inestabilidad hemodinámica
	Viaje o exposición a individuos de regiones con difteria endémica
	Falta de inmunización frente a difteria

EbhGA: estreptococo β -hemolítico del grupo A; **FAA:** faringoamigdalitis aguda; **LR:** likelihood ratio o cociente de probabilidad; **OMA:** otitis media aguda.

y largo plazo (**Tabla 3**) si no se ha administrado antibioterapia^{1,14}.

En menores de tres años, la FAA por EbhGA es menos frecuente y se manifiesta de un modo distinto. El inicio suele ser insidioso, con inflamación faringoamigdal, congestión nasal y rinorrea persistente, fiebre moderada, adenopatía cervical anterior dolorosa, inapetencia y, en ocasiones, lesiones impetiginizadas en narinas y otitis media aguda^{1,2,11,16}. A este

complejo de síntomas se le conoce con el nombre de fiebre estreptocócica, nasofaringitis estreptocócica o estreptococosis, clínicamente difícil de distinguir de las infecciones virales, tan frecuentes en este grupo de edad^{1,2,10}. En lactantes, menores de un año, la irritabilidad, la disminución del apetito y la febrícula pueden ser síntomas de una infección por *S. pyogenes* en un contexto epidemiológico adecuado (hermanos mayores o contactos de guardería con infección por EbhGA)¹⁴.

Tabla 3. Complicaciones de la FAA por EbhGA

Complicaciones no supurativas
Fiebre reumática aguda
Glomerulonefritis postestreptocócica
Eritema nodoso
Púrpura anafilactoide
Psoriasis en gotas
Artritis reactiva
Shock tóxico estreptocócico
Síndrome PANDAS
Complicaciones supurativas
OMA, sinusitis aguda
Absceso periamigdalino, retrofaringeo
Mastoiditis aguda
Adenitis cervical supurada
Neumonía estreptocócica
Fascitis necrosante
Bacteriemia metastásica: absceso cerebral, trombosis de senos venosos intracraneales, meningitis, endocarditis, osteomielitis, artritis o absceso hepático
Síndrome de Lemierre (asociado fundamentalmente a <i>Fusobacterium necrophorum</i>)

EbhGA: estreptococo β -hemolítico del grupo A; **FAA:** faringoamigdalitis aguda; **OMA:** otitis media aguda; **PANDAS:** *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus* (síndrome neuropsiquiátrico autoinmune asociado a infección por EbhGA en la edad pediátrica).

Otra forma de presentación de la infección por EbhGA es la escarlatina, debida a cepas productoras de toxinas eritrogénicas (generalmente, tipos A, B o C). Cursa con un exantema micropapuloso que blanquea a la presión, más llamativo en los pliegues (signo de Pastia), lengua aframbuesada y descamación durante el periodo de convalecencia. Las palmas y plantas generalmente están preservadas, así como el triángulo nasogeniano (facies de Filatov)^{1,25}.

La FAA ocasionada por estreptococos del grupo C y G es indistinguible clínicamente de la producida por EbhGA, pero en general es de curso más leve¹⁸. Es frecuente que los pacientes se encuentren asintomáticos en el momento en que se obtienen los resultados de los cultivos y no será preciso instaurar tratamiento antibiótico^{19,20}.

La presentación clásica de la FAA por *Fusobacterium necrophorum* incluye odinofagia, seguida de fiebre alta, escalofríos y linfadenopatía cervical unilateral. Es más frecuente en varones adolescentes sanos. Estudios recientes informan de tasas de prevalencia relativamente elevada en niños mayores de 14 años y adolescentes jóvenes y está especialmente involucrado en la amigdalitis recurrente^{21,26}. Se debe tener un alto índice de sospecha, ya que puede complicarse con la aparición del síndrome de Lemierre y bacteriemia²⁷.

La clínica de la FAA producida por *Arcanobacterium haemolyticum* incluye eritema faríngeo, exudado, fiebre y linfadenopatía, muy similar a la FAA por EbhGA. El exantema aparece en el 50% de los casos y es de tipo escarlatiniforme, macular o maculopapular, más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes²⁸. Comienza en región distal de extremidades inferiores, de forma típica en superficies extensoras, respetando palmas y plantas y progresando de forma centripeta. Es raro que presente complicaciones¹⁸.

Las bacterias atípicas, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, se han identificado como causa de FAA en todos los grupos de edad, especialmente *Mycoplasma*²⁹. En niños, se han descrito series de casos que incluyen disfagia (25-36%), hipertrofia amigdalina (76-83%),

adenopatía cervical (50%) y exudado (25-39%). Es frecuente que los pacientes presenten una historia de faringitis recurrentes¹⁸.

A cualquier edad, la presencia de rinorrea, conjuntivitis, tos, afonía, aftas, lesiones ulcerosas, vesículas o diarrea es sugestiva de etiología vírica, sobre todo por rinovirus/enterovirus y coronavirus^{1,14,22}. La sintomatología catarral es rara en pacientes con FAA por EbhGA y tiene un valor predictivo negativo del 86%, lo que hace que estos síntomas sean útiles para no considerar un origen estreptocócico de la FAA¹⁵.

Entre las FAA víricas en niños menores de tres años destaca la ocasionada por adenovirus, que se identifica en un 5-25% de los casos^{6,18}. La transmisión es por vía respiratoria y fecal-oral. Los casos ocurren durante todo el año, pero las tasas más altas ocurren en primavera e invierno. El cuadro típico característico se denomina fiebre faringoconjuntival o faringitis adenoviral. Ambas se caracterizan por fiebre muy elevada (de hasta seis días de duración), inflamación y exudado faringoamigdalares (50%), odinofagia marcada, adenitis cervical bilateral (32%), conjuntivitis folicular benigna (17%), rinorrea y tos. Se puede encontrar una leucocitosis importante y una proteína C reactiva elevada^{30,31}. Es altamente contagiosa y se han descrito brotes en campamentos de verano en asociación con piscinas o lagos. Los serotipos 3 y 7 de la especie B de adenovirus son los aislamientos más frecuentes, pero se han implicado múltiples serotipos de las especies B, C, D y E³⁰⁻³².

Cabe destacar también la FAA por SARS-CoV-2, nuevo coronavirus aparecido en 2019, causante de la pandemia de COVID-19. El dolor de garganta y el eritema faríngeo ocurren en casi la

mitad de los niños sintomáticos con infección por SARS-CoV-2³². Puede acompañarse a menudo de fiebre, tos, congestión nasal, cefalea y, con menos frecuencia, diarrea, vómitos y disnea³³.

La mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein-Barr, enfermedad clásica de la adolescencia, se caracteriza por fiebre, faringoamigdalitis, adenopatías laterocervicales (75%) y hepatoesplenomegalia (35%). En ocasiones, también se asocia a astenia y edema periorbitario, que se presenta casi exclusivamente en niños^{18,34}. Otros síntomas asociados son tos, mialgias, artralgias y náuseas. En la analítica de sangre, la presencia de linfocitosis con linfocitos activados (50% de linfocitos y > 10% de linfocitos atípicos: especificidad 0,99; LR + 54 [IC del 95%: 8,4-189]), con o sin hipertransaminasemia, sugieren el diagnóstico³⁵. En pacientes tratados con ampicilina, amoxicilina u otros antibióticos puede desarrollarse un exantema maculopapuloso característico. Se debe confirmar mediante la detección de anticuerpos heterófilos o test de Paul-Bunnell (monotest), más fiable en mayores de cuatro años, mediante detección de anticuerpos IgM en pruebas serológicas o mediante técnicas de biología molecular^{1,14,35}.

3.1. Complicaciones de la FAA por EbhGA

Las complicaciones no supurativas son raras en países desarrollados, pero representan un problema de salud relevante en países en vías de desarrollo^{5,8,16,36,37}.

La **FRA** es muy poco frecuente en los países del primer mundo, aunque persiste en comunidades indígenas en algunos países desarrollados como Nueva Zelanda y Australia³⁸. Tiene una

incidencia anual inferior a un caso por cada 100 000 habitantes¹ y es excepcional en menores de tres años, antes de la madurez completa del sistema inmunitario^{1,2,8}. Las tasas de incidencia disminuyeron de forma drástica durante el siglo XX, coincidiendo con las mejoras en las condiciones higiénicas-sanitarias y, más tarde, con el uso generalizado de antibióticos para tratar las infecciones estreptocócicas³⁸. Se manifiesta entre dos y cuatro semanas después de una FAA por EbhGA y puede presentarse con artritis, carditis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginado (Tabla 4). La afectación cardíaca en forma de valvulopatía crónica se mantiene, junto con la enfermedad de Kawasaki, como la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de cualquier edad en países en vías de desarrollo^{1,37}. Entre las situaciones que aumentan el riesgo de desarrollar

una FRA, destacan: antecedentes personales de FRA, edad entre 5 y 25 años asociada a algunas condiciones ambientales desfavorables (sociales, higiénicas, económicas, promiscuidad), epidemias bacterianas por cepas reumatogénicas, antecedentes de faringitis recurrente por EbhGA o residencia en regiones endémicas de estreptococos, como África, islas del Pacífico o grupos en países como Nueva Zelanda o Australia, además de cierta susceptibilidad genética³⁹. Se considera que existe bajo riesgo de FRA cuando la incidencia en la población es menor de 2/100 000 niños-año (edad, 5-14 años) o menor o igual a 1/1 000 personas-año (cualquier edad)².

La **glomerulonefritis postestreptocócica (GNPE)** se asocia a la infección por cepas nefritogénicas específicas del EbhGA como, por

Tabla 4. Criterios de Jones revisados para el diagnóstico de fiebre reumática en población con evidencia previa de infección por *Streptococcus pyogenes*

	Población de bajo riesgo	Población de riesgo moderado-alto
Criterios mayores	<p>Carditis clínica o subclínica^a</p> <p>Artritis: poliartritis</p> <p>Corea</p> <p>Eritema marginado</p> <p>Nódulos subcutáneos</p>	<p>Carditis clínica o subclínica^a</p> <p>Artritis: monoartritis o poliartritis o poliartralgia^b</p> <p>Corea</p> <p>Eritema marginado</p> <p>Nódulos subcutáneos</p>
Criterios menores	<p>Poliartralgia</p> <p>Fiebre $\geq 38,5$ °C</p> <p>VSG > 60 mm 1.^a hora y/o PCR ≥ 3 mg/dl</p> <p>Intervalo PR alargado</p>	<p>Monoartralgia</p> <p>Fiebre > 38 °C</p> <p>VSG > 30 mm 1.^a hora y/o PCR ≥ 3 mg/dl</p> <p>Intervalo PR alargado</p>
Valoración:		
2 manifestaciones mayores o bien 1 mayor + 2 menores: FR primer episodio		
2 manifestaciones mayores o 1 mayor + dos menores o 3 menores: FR recurrente		

PCR: proteína C reactiva; **FR:** fiebre reumática; **VSG:** velocidad de sedimentación globular. ^aSubclínica: valvulitis mitral o aorta por ECO/Doppler. ^bEs criterio mayor después de la exclusión de otras causas. Las manifestaciones articulares pueden considerarse criterio mayor o menor pero no ambas en el mismo paciente.

ejemplo, los tipos 12 y 49. La presentación clínica puede variar desde hematuria microscópica asintomática hasta síndrome nefrítico agudo, caracterizado por hematuria, proteinuria (que puede alcanzar el rango nefrítico), edema, hipertensión arterial e insuficiencia renal aguda. Rara vez es consecuencia directa de la faringitis por EbhGA y no hay evidencia de que los antibióticos puedan prevenir su aparición. El pronóstico es generalmente favorable³⁷.

El **síndrome PANDAS** (del inglés *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus*) y los trastornos obsesivos-compulsivos o tics desencadenados tras una infección estreptocócica presentan una asociación controvertida con el EbhGA². La literatura más actual⁴⁰ propone este cuadro como un subtipo de un síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo pediátrico (PANS) que tiene múltiples etiologías, incluidas las genéticas e inmunológicas, y que se puede presentar con o sin infecciones previas. De esta forma, no todos los casos de PANS tendrán una infección estreptocócica subyacente, pero sí todos los episodios de PANDAS se asocian a una infección previa por EbhGA.

La **psoriasis guttata** es una reacción inmunitaria anormal caracterizada por la aparición brusca de pequeñas lesiones cutáneas redondeadas, provocadas por una infiltración de células inflamatorias y la proliferación de queratinocitos. En el 56-97% de los casos, la FAA por EbhGA precede a la formación de la lesión¹⁶.

Las complicaciones supurativas locales también son raras en los países del primer mundo tras un tratamiento antibiótico y una adherencia adecuada al mismo. Se estima su aparición en un 1-2% de niños con FAA estreptocócica

tratada de forma inapropiada o no tratada^{1,2,8,37}. La mayoría ocurre por afectación de los tejidos contiguos o de estructuras en las que drenan los linfáticos locales^{1,5,18}.

En el **absceso periamigdalino** es típico el dolor intenso y unilateral con desplazamiento de la úvula y de la amígdala afectada hacia la línea media, así como la aparición de trismo y disfagia. La infección en estos casos suele implicar una flora polimicrobiana, con la participación de microorganismos anaerobios como *Fusobacterium* spp. o *Prevotella* spp. La instauración precoz de antibioterapia endovenosa durante la fase inicial puede evitar la necesidad de drenaje quirúrgico, que es el tratamiento de elección en el absceso ya formado, sobre todo si existe compromiso respiratorio o si no hay mejoría tras 48-72 horas de antibioterapia oral^{1,7,37}.

La **fascitis necrotizante** puede atribuirse a una diseminación hematógena del EbhGA desde la orofaringe. Generalmente, se presenta con dolor intenso en la zona afectada, donde puede existir un eritema local o difuso, aunque no en todos los casos. El dolor se incrementa de forma rápida y puede asociarse a fiebre, taquicardia, malestar general y mialgias. La exploración quirúrgica es fundamental para el diagnóstico y tratamiento³⁷.

4. DIAGNÓSTICO

La semiología de las FAA víricas y bacterianas es tan similar que hace imposible un diagnóstico preciso basado únicamente en la clínica. Por otro lado, el interés principal ante un niño con una FAA radica en conocer si es o no atribuible al EbhGA, ya que es el objetivo del tratamiento

antibiótico. Se han elaborado diferentes escalas de predicción clínica (**Tabla 5**) que establecen una probabilidad de riesgo de etiología estreptocócica^{5,16}. Sin embargo, en el mejor de los casos, solo un 65% de los que alcanzan la máxima puntuación tendrían realmente una FAA estreptocócica. Iniciar antibioterapia empírica en función de estos criterios sería inadecuado en uno de cada tres niños^{8,24}. Deberían considerarse para tal fin cuando no haya disponibilidad de una prueba diagnóstica microbiológica o en pacientes con un elevado riesgo de padecer FRA^{8,24}. En cualquier otra situación, estos criterios podrían servir para seleccionar a los candidatos para realizar las pruebas microbiológicas, y no para decidir si se prescriben

o no antibióticos^{8,23,24,41}. Sin embargo, no existe unanimidad entre diferentes guías nacionales en la mejor opción a recomendar^{20,24,42-44}.

Se ha comprobado que, sin utilizar una prueba microbiológica, experimentados profesionales equivocan el diagnóstico de FAA estreptocócica hasta en un 20-25% de los pacientes^{24,45,46}. Los criterios de Mclsaac en una población de 0-14 años presentaban un cociente de probabilidad positiva de solo 1,04 y negativa de 0,9, con un valor predictivo positivo del 42,7%⁴⁵. Esto significa que, sin aplicar ninguna prueba microbiológica, obtendríamos una tasa de prescripción de antibióticos excesiva, además de realizar un uso inadecuada de los mismos⁴⁷⁻⁴⁹.

Tabla 5. Escalas clínicas de predicción en la FAA por EbhGA

Criterios clínicos	Centor	Mclsaac	FeverPAIN
Fiebre > 38 °C	+1	+1	+1
Ausencia de tos	+1	+1	
Ausencia de tos o coriza			+1
Exudado amigdalal	+1		+1
Inflamación o exudado amigdalal		+1	
Inflamación amigdalal importante			+1
Adenopatías laterocervicales dolorosas	+1	+1	
Edad			
≥ 3 – 14 años		+1	
≥ 15 – 44 años		0	
≥ 45 años		-1	
Visita rápida al médico (≤ 3 días)			+1
	Puntuación	Puntuación	Puntuación
Probabilidad estimada de cultivo positivo para EbhGA	0: 2,5%	0: 1-2,5%	0-1: 13-18%
	1: 6-6,9%	1: 5-10%	2-3: 34-40%
	2: 14,1-16,6%	2: 11-17%	4-5: 62-65%
	3: 30,1-34,1%	3: 28-35%	
	4: 55,7%	≥ 4: 51-53%	

EbhGA: estreptococo β-hemolítico del grupo A; **FAA:** faringoamigdalitis aguda.

En resumen, las escalas de predicción clínica para el diagnóstico de FAA estreptocócica no permiten obviar la necesidad de pruebas microbiológicas en niños debido a una sensibilidad (66-94%) y especificidad (40-88%) insuficientes, y no deben ser utilizadas de forma exclusiva para tomar la decisión de instaurar antibioterapia empírica. Actualmente, la inconsistencia en los resultados de los diferentes estudios y hallazgos, en muchos de ellos sin significación estadística, hacen imposible llegar a una conclusión definitiva sobre su utilidad en la selección de los pacientes a los cuales hay que realizar pruebas microbiológicas⁴⁴.

En el documento de actualización del consenso de FAA de 2011¹ se ha elaborado una propuesta, en la misma línea de la guía clínica de la Infectious Diseases Society of America²⁰, en la que se indica a quién y en qué situaciones se deben realizar pruebas de diagnóstico microbiológico (**Tabla 6**), en base a una serie de criterios clínicos y epidemiológicos^{9,24}.

El diagnóstico microbiológico en los niños con FAA estreptocócica se puede realizar median-

te el cultivo del exudado faringoamigdalino o el test de detección rápida de antígeno estreptocócico (TDRA). Ninguno de los dos consigue diferenciar de forma definitiva la infección aguda del estado de portador en un niño que presenta una faringitis vírica intercurrente. Sin embargo, en pacientes que están bien seleccionados por criterios clínicos y epidemiológicos sugerentes de infección estreptocócica, estas pruebas son el mejor argumento para iniciar o no un tratamiento antibiótico.

Para la obtención de la muestra faringoamigdalina, se debe frotar con el hisopo la pared posterior de la faringe y ambas amígdalas, incidiendo en las zonas más hiperémicas o con exudado y evitando que el hisopo toque úvula, paladar blando, superficie lingual y que se contamine con saliva, ya que se diluye el inóculo con flora comensal^{1,7,8,50}. La cantidad del inóculo obtenido condiciona más los resultados del TDRA que los del cultivo tradicional, por lo que para evitar falsos negativos es esencial recoger la muestra de forma adecuada⁵⁰.

Tabla 6. Casos en los que se deben solicitar pruebas microbiológicas

- Mayores de 3 años con clínica de FAA, en ausencia de síntomas sugestivos de infección vírica: rinitis, estridor, vesículas, úlceras en paladar, etc. Calidad de la evidencia: I. Fuerza de la recomendación a favor: A
- Menores de 3 años con clínica de FAA y contacto estrecho con pacientes con FAA por EbhGA confirmada o con signos muy predictivos de etiología estreptocócica, como exantema escarlatiniforme o clínica de estreptococosis. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: A
- Sospecha de FRA o GNPE. FAA en pacientes con FRA y en sus convivientes. Contactos domiciliarios de pacientes con diagnóstico reciente de GNPE. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: B
- FAA y elevada tasa de enfermedad estreptocócica invasiva. Contactos de pacientes con enfermedad estreptocócica invasiva. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: B
- Contactos domiciliarios de pacientes con FAA, en caso de transmisión intrafamiliar repetida. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: A

TDRA: test de detección rápida de antígeno; **EbhGA:** estreptococo β -hemolítico del grupo A; **FAA:** faringoamigdalitis aguda; **FRA:** fiebre reumática aguda; **GNPE:** glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Nota: cada centro debe validar la prueba de diagnóstico rápido que emplea, ya que la sensibilidad puede modificarse en función de diversas variables.

La FAA por EbhGA también puede confirmarse mediante los niveles de anticuerpos antiestrep-tolisina O (ASLO). Sin embargo, la respuesta de anticuerpos no se produce hasta 2-3 semanas después de la infección, se mantiene durante un tiempo muy variable y puede no aparecer en aquellos niños en los que se haya realizado un tratamiento antibiótico precoz. Por todo ello, no se considera una prueba complementaria útil en el diagnóstico de la FAA en la actualidad^{8,14}.

El TDRA se basa en la extracción ácida o en-zimática del antígeno carbohidrato específico de la pared celular del EbhGA, y en la posterior detección de este mediante anticuerpos espe-cíficos. La principal ventaja del TDRA es su ra-pidez, ya que se dispone del resultado en 5-10 minutos, lo que facilita la toma de decisiones. En pacientes bien seleccionados, y tras una co-rrecta obtención de las muestras, el TDRA tiene una elevada especificidad, próxima al 95%, y una sensibilidad que puede variar entre el 70% y el 95%, por lo que sus valores predictivos po-sitivos y negativos también son muy altos^{1,5,51}. Sin embargo, su rendimiento también depende de la prevalencia de EbhGA en la población⁵¹.

Con base en su alta especificidad, si el test es positivo, se acepta que el paciente presenta una FAA por EbhGA, no siendo precisa la confir-mación mediante el cultivo de la muestra farin-goamigdal^{1,8,20}. Son pocas las posibilidades de falsos positivos. La presencia de *Streptococcus milleri*, una bacteria comensal en orofaringe que expresa antígeno A y que en el cultivo no presenta hemólisis o es alfa hemolítica, puede originar falsos positivos, de ahí la importancia de una buena recogida de la muestra. Otro posible falso positivo sería en pacientes con FAA poco después de completar tratamiento antibiótico, ya que no permite diferenciar entre

cepas viables y no viables de EbhGA. Por este motivo, en caso de reinfección reciente (inferior a un mes, si bien hay evidencias que apuntan que este tiempo podría ser menor) o sospecha de fallo del tratamiento, si el TDRA es positivo se propone la confirmación mediante cultivo faringoamigdal⁵⁰.

En la misma línea, si la técnica de recogida de la muestra faríngea ha sido correcta, un resul-tado negativo tampoco precisa del cultivo, ya que el valor predictivo negativo es muy cercano al 95%. Podría valorarse en el caso de una alta sospecha clínica de FAA por EbhGA (por ejem-plo, 4-5 puntos en la escala de McIsaac)^{8,20,24}.

Se ha demostrado que la utilización apropia-da del TDRA en niños con criterios clínicos de FAA estreptocócica consigue reducciones de la prescripción antibiótica del 25-42%⁵¹⁻⁵³. Agre-gar el TDRA al diagnóstico en pacientes con una puntuación de Centor 3-4 aumentó el valor pre-dictivo positivo del 49% al 93%²³.

Por otro lado, la existencia de niños portadores de EbhGA, asintomáticos o con infecciones víri-cas, obliga a utilizar los TDRA de forma razona-da, ya que un objetivo importante de las mis-mas es el uso apropiado de los antibióticos^{22,54}. Los profesionales deben comprender que los valores de puntuación bajos en las escalas pre-dictivas y/o la presencia de sintomatología viral son muy útiles para determinar quién no debe someterse a pruebas microbiológicas. Es decir, reformular el proceso de toma de decisiones, no realizar TDRA a los pacientes con baja sospecha de FAA estreptocócica, en lugar de realizarlos para descartar dicha etiología en un número elevado de pacientes. Esta práctica podría con-ducir a pruebas más apropiadas y menos cursos de tratamiento antibiótico inadecuados^{22,54}.

Tienen un interés especial los niños menores de tres años. En general, se estima, en la mayoría de los estudios, que la incidencia a esta edad es menor de un 10% y dado que la fiebre reumática es altamente improbable por la inmadurez del sistema inmune, sobre todo en países desarrollados, la indicación de pruebas microbiológicas debe individualizarse y realizarse solo en el caso de una clínica compatible con estreptococosis y determinados factores de riesgo^{20,24,55}. A pesar de que el estado de portador puede llegar a un 10-20% en pacientes con infecciones víricas en estas edades^{13,25}, hay que ponderar la posibilidad de desarrollar una enfermedad invasiva por EbhGA que conlleva una elevada tasa de morbimortalidad^{25,55}. En estos casos, puesto que el rendimiento de las pruebas microbiológicas es menor, se aconseja tomar muestra en faringe y narinas^{10,24}.

En conclusión, el TDRA se debe utilizar para un diagnóstico preciso y un tratamiento ágil de la FAA por EbhGA. En entornos de baja incidencia de FRA, ante un resultado negativo del TDRA es posible vigilar la evolución clínica sin necesidad de confirmar dicho resultado con un cultivo ni tampoco iniciar tratamiento antibiótico, salvo en algunos de los casos comentados anteriormente (riesgo elevado de FRA o

alta puntuación en las escalas de predicción clínica)^{20,24,51,56,57}.

El cultivo faríngeo es la prueba de referencia para el diagnóstico definitivo⁵⁸. En condiciones ideales, la sensibilidad que aporta es del 90-95% y la especificidad, cercana al 99%. Su mayor inconveniente es que los resultados se obtienen en un plazo de 24-48 horas. Tampoco la cuantificación del número de colonias de EbhGA es útil para diferenciar entre infección aguda y portador, ya que un escaso número de colonias se puede relacionar también con una infección verdadera. Las principales ventajas del cultivo son el aislamiento, la identificación y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana del EbhGA y/o de otras bacterias causantes de la FAA, la vigilancia de la evolución de las resistencias antimicrobianas y que permite conocer las características de los clones circulantes en cada periodo de tiempo^{1,20,25,50,58}. En la **Tabla 7** se resumen las situaciones en las que está indicado tomar muestra para cultivo.

En la actualidad, se dispone, además, de distintas pruebas moleculares: sondas de ADN, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación fluorescente *in situ* para la detección de

Tabla 7. Indicaciones para solicitar cultivo de exudado faríngeo

- Sospecha clínica de FAA en ausencia de sintomatología viral y cuando no exista la posibilidad de realizar TDRA
- TDRA negativo y presencia de alguno de los siguientes:
 1. Antecedentes de FRA (excepcional en países desarrollados) o GNPE, tanto en niños con FAA como en contactos domiciliarios
 2. Mayor incidencia en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva o contacto confirmado con la misma
 3. Alta sospecha de origen bacteriano de la FAA (Mclsaac 4-5) a pesar de TDRA negativo (valorar cultivos específicos)
 4. Baja sensibilidad demostrada del TDRA en el centro que realiza la prueba
- Para valorar el estado de portador

TDRA: test de detección rápida de antígeno; **FRA:** fiebre reumática aguda; **GNPE:** glomerulonefritis postestreptocócica.

secuencias de ADN específicas del EbhGA. Estas pruebas permiten la identificación del EbhGA aun cuando solo se disponga de una pequeña cantidad de la secuencia diana para ser amplificada²⁴. La Food and Drug Administration ha aprobado en los últimos años pruebas moleculares de baja complejidad que pueden ser realizadas por personal no cualificado en el lugar de atención al paciente. Entre sus ventajas, ofrecen tiempos de respuesta inferiores a 30 minutos y tienen menor riesgo de contaminación que técnicas predecesoras, de mayor complejidad^{24,59}. Rao *et al.*⁵⁹ evaluaron el impacto de la PCR, comprobando su elevada sensibilidad (95.5%) y especificidad (99.3%) y un uso de antibióticos más apropiado en comparación con el TDRA. Algunos centros han incorporado la PCR como prueba inicial para el diagnóstico de EbhGA o como prueba de confirmación cuando el TDRA es negativo⁶⁰. Sin embargo, las pruebas de biología molecular también presentan desventajas. En primer lugar, se produce un sobrediagnóstico de pacientes colonizados, por lo que resulta clave una cuidadosa selección de aquellos niños a los que se les realice⁶¹. En segundo lugar, debido a su elevado coste, es importante, de forma previa a su implantación, realizar estudios farmacoeconómicos en diferentes entornos clínicos y el análisis de los beneficios clínicos que puede conllevar su práctica más generalizada²⁴.

5. TRATAMIENTO

Aunque no exento de controversia, los antibióticos solo proporcionan un beneficio modesto en el tratamiento de la odinofagia, aunque su efecto es mayor en los pacientes con FAA por EbhGA. El inicio del tratamiento antibiótico en países desarrollados ha demostrado^{20,42,62}:

- Reducción de la duración de los síntomas y aceleración de la tasa de recuperación, aunque de forma espontánea sin tratamiento se resuelven en alrededor de tres a cinco días.
- Reducción del tiempo de contagio. Está demostrado que el EbhGA desaparece de la faringe en el 80-90% de los casos después de 24 horas de terapia antibiótica. De lo contrario, puede permanecer durante 3-4 semanas desde la aparición de los síntomas en un 50% de los casos.
- Prevención de las complicaciones supurativas. En cuanto a las complicaciones no supurativas, no hay evidencia suficiente y de suficiente calidad que permita concluir que el tratamiento antibiótico evita el desarrollo de una GNPE o un PANDAS. Sin embargo, sí es eficaz para prevenir la FRA dentro de los nueve días posteriores al inicio de la enfermedad, sobre todo en los niños y en países en desarrollo^{56,62}.

La mayoría de las guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas recomiendan iniciar tratamiento antibiótico en la actualidad solo en las FAA por EbhGA confirmadas mediante pruebas microbiológicas^{8,20,24,41,50,52,63,64}. Si el TDRA es negativo (en función de la sensibilidad del test utilizado y/o la presencia de factores de riesgo) o no está disponible, se recomienda obtener cultivo e iniciar tratamiento solo si la sospecha clínica es alta (4-5 puntos de los criterios de McIsaac)^{1,8,20,24}. En la **Tabla 8** se exponen los criterios para iniciar tratamiento antibiótico en la FAA, en la **Tabla 9** se resumen los antibióticos recomendados y en la **Figura 1** se plantea un diagrama de flujo de toma de decisiones.

Desde hace más de 50 años, el EbhGA es universalmente susceptible a betalactámicos. La

Tabla 8. Criterios para iniciar tratamiento antibiótico en la FAA

- Casos confirmados mediante TDRA o cultivo
- Casos de alta sospecha de origen bacteriano de la FAA (4-5 puntos de los criterios de Mclsaac), en caso de TDRA negativo o no disponibilidad de la prueba y a la espera de los resultados del cultivo
- Presencia de un cuadro de FAA en el contexto familiar cuando se ha confirmado el origen estreptocócico en alguno de los convivientes, con independencia de los resultados de las pruebas microbiológicas
- Aunque es excepcional en nuestro medio, si existen antecedentes de FRA en el niño o en algún familiar conviviente

FAA: faringoamigdalitis aguda; **TDRA:** técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico; **FRA:** fiebre reumática aguda.

Tabla 9. Tratamiento de la FAA estreptocócica

Primera elección:

Fenoximetilpenicilina potásica o benzatina durante 7-10 días:

- Peso < 27 kg: 250 mg cada 12 horas
- Peso ≥ 27 kg: 500 mg cada 12 horas

Primera alternativa:

Amoxicilina durante 7-10 días:

- 40-50 mg/kg/día cada 12 o 24 horas (máximo 500 mg cada 12 horas o 1 g cada 24 horas)

En caso de no cumplimiento vía oral:

Penicilina G benzatina, inyección única IM profunda:

- Peso < 27 kg: 600 000 U
- Peso ≥ 27 kg: 1 200 000 U

Alergia a penicilina (reacción retardada)

Cefadroxilo durante 5-10 días:

- 30 mg/kg/día cada 12 horas (máximo 2 g cada 24 horas)

Alergia a penicilina (reacción inmediata o acelerada)

Mejores opciones:

- Josamicina: 30-50 mg/kg/día, cada 12 horas, 7-10 días (máx. 1 g cada 24 horas)
- Diacetilmidecamicina: 35-50 mg/kg/día, cada 12 horas, 7-10 días (máx. 1,8 g cada 24 horas)

Otras opciones:

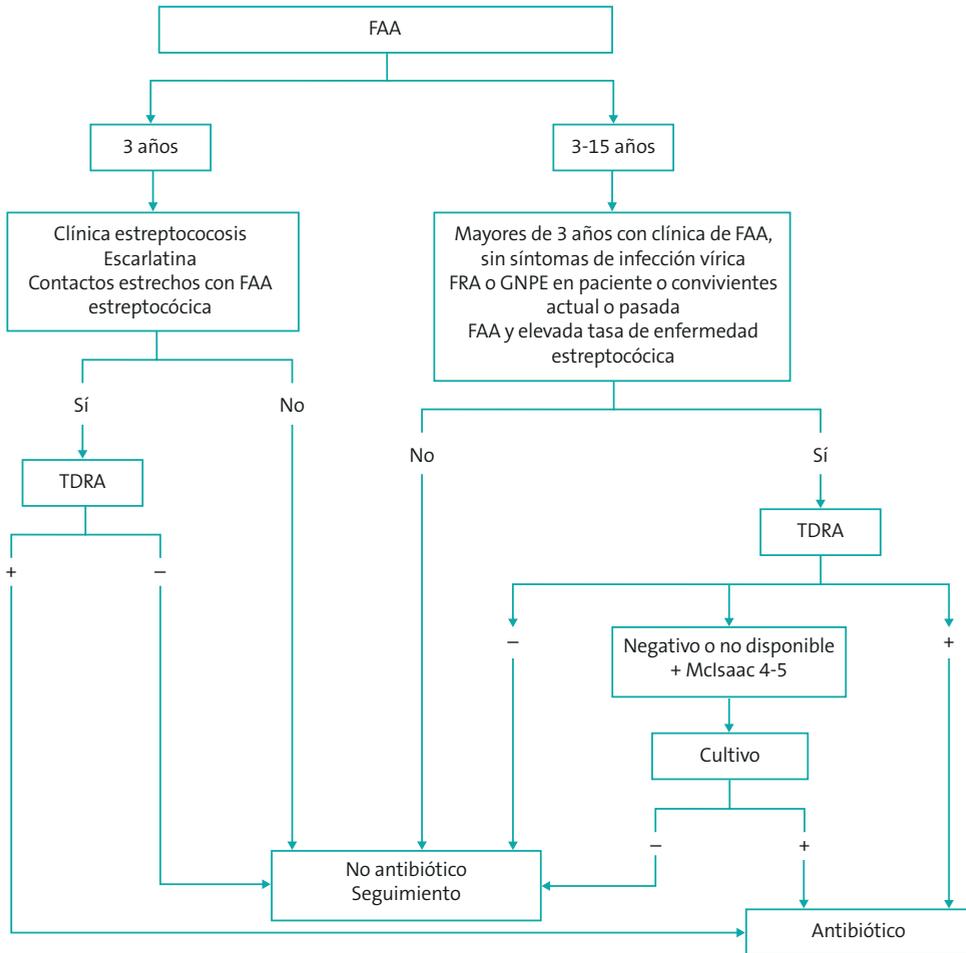
- Azitromicina 20 mg/kg/día cada 24 horas, 3 días (máx. 500 mg cada 24 horas)
- Clindamicina: 8-30 mg/kg/día, cada 6-8 horas, 7-10 días (máx. 1,8 g cada 24 horas)

FAA: faringoamigdalitis aguda.

fenoximetilpenicilina por vía oral es el antibiótico de primera elección más recomendado en las guías clínicas para el tratamiento de la FAA estreptocócica^{1,8,5,14,16,65}. La amoxicilina a 50 mg/kg/día, en una o dos dosis diarias, constituye la primera alternativa terapéutica^{1,5,20,24,42,65}.

Es equivalente en cuanto a eficacia clínica y bacteriológica, e incluso superior en la prevención de FAA recurrente, probablemente por su mejor palatabilidad, tolerancia y absorción gastrointestinal. Se trata de antibióticos seguros, eficaces, de espectro reducido, con buena

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la faringoamigdalitis aguda en pediatría



FAA: faringoamigdalitis aguda; FRA: fiebre reumática aguda; GNPE: glomerulonefritis postestreptocócica; TDRA: test de detección rápida de antígeno.

disponibilidad y bajo coste, y cumplen los objetivos actuales del tratamiento.

Aunque la penicilina sigue siendo considerada desde hace años como el tratamiento de elección, varias publicaciones muestran su infrutilización en niños diagnosticados de FAA estreptocócica. Estudios de hace 20 años en Atención Primaria y servicios de Urgencias mostraban un

uso mayoritario de amoxicilina (30-54%), frente a tan solo un 5% de penicilinas^{49,66}. Estudios más recientes, en ámbitos similares, revelan una distribución más óptima, con un consumo de amoxicilina vs. penicilina del 39% vs. 24% (2012)⁴⁸ y 33% vs. 65% (2016), con una mayor adecuación a las recomendaciones del último consenso nacional publicado⁵⁵. Los resultados de la encuesta ABES sobre el uso empírico de

antibióticos en niños en España⁶⁷ revelan que el 96% de los profesionales seleccionaron penicilina o amoxicilina como tratamiento de elección de la FAA de probable origen bacteriano (penicilina 51,6% vs. amoxicilina 44,4%). Es posible que se refleje un cambio en el manejo y adecuado uso de la prescripción antibiótica, sin embargo, en España la prescripción de penicilinas de espectro reducido es 20-60 veces menor que en otros países europeos como Alemania, Suecia⁶⁸ o Dinamarca⁶⁹.

La administración de penicilina G benzatina por vía intramuscular profunda, en dosis única, es dolorosa y se reserva para casos en los que no es posible la vía oral o no se puede asegurar el cumplimiento terapéutico^{1,8,24}.

Desde hace años, la pauta clásica es penicilina oral durante diez días⁷⁰. Sugerida por la American Heart Association en 1953, consigue alcanzar la máxima erradicación del EbhGA. Sin embargo, muchos de los regímenes de dosificación no se basan en ensayos clínicos controlados aleatorizados. Estudios dirigidos a mejorar la tasa de cumplimiento concluyen que la pauta de dos dosis diarias es igual de efectiva que aquellas con mayor número de dosis⁷¹. Asimismo, las pautas de amoxicilina en dosis única diaria presentan eficacias similares a la de dos dosis diarias⁷².

Cursos más cortos de antibioterapia han demostrado resultados comparables, incluidos el tiempo de desaparición de la fiebre y la odinofagia, el riesgo de fracaso temprano clínico y bacteriológico, la recurrencia clínica y bacteriológica tardía y el riesgo de complicaciones^{8,20,24,42,73,74}. La evidencia que da soporte a la pauta de diez días es poco sólida en la actualidad, aconsejándose solo en FAA por EbhGA

de repetición, brotes de escarlatina, hipertrofia amigdalar severa, convivencia con enfermos con FRA o pacientes inmunodeprimidos. Por lo tanto, teniendo en cuenta la baja incidencia de FRA en la mayoría de los países desarrollados, con la intención de reducir el desarrollo de resistencias antimicrobianas, minimizar el riesgo de efectos adversos y favorecer el cumplimiento terapéutico se proponen pautas más cortas de siete días, suficientes para conseguir la resolución clínica y evitar la FRA y cuyo uso podría ser adecuado en la mayoría de los casos, cuando la erradicación no fuera prioritaria^{8,16,24,75}.

La superioridad de las cefalosporinas orales, objetivada en algunos estudios, finalmente no es estadísticamente significativa y requiere un alto número de pacientes que es necesario tratar para obtener un beneficio adicional, además de ser antibióticos de mayor espectro y coste^{1,7,16,76}. La duración recomendada con cefalosporinas de primera generación sigue las mismas directrices que la penicilina y amoxicilina, aunque pautas de cinco días demostraron una eficacia clínica y bacteriológica equiparable, siendo una alternativa en casos de mal cumplimiento^{43,62,65}.

Los macrólidos siguen siendo la primera alternativa a los betalactámicos: claritromicina, josamicina y diacetilmidecamicina se recomiendan durante 7-10 días^{24,77}. La azitromicina permite ciclos más cortos, ya que, debido a sus características farmacocinéticas, persiste en el tejido amigdalar durante más tiempo. Se recomienda administrar una dosis de 20 mg/kg/día durante 3 días⁷⁸.

En caso de reacción alérgica inmediata mediada por IgE o anafilaxia y en reacción retardada grave (anemia hemolítica, síndrome de

Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, etc.) tras la administración de penicilina y derivados deben utilizarse antibióticos no betalactámicos^{8,24,77}. En España, la resistencia del EbhGA a los macrólidos llega en algunas series a un 24-27%^{79,80}, aunque en la actualidad se sitúa en el 3-10% y con un predominio de fenotipo M del 82,4% resistentes solo a macrólidos de 14 (eritromicina y claritromicina) y 15 átomos (azitromicina)^{79,81,82}. Los macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina y diacetilmidecamicina) y clindamicina tienen menores resistencias a EbhGA (fenotipo M). En los últimos años, han aumentado las cepas de EbhGA con fenotipo MLS, con resistencia cruzada a todos los macrólidos y clindamicina. De esta forma, es importante recoger cultivo en todos los pacientes alérgicos por la posibilidad de fracaso terapéutico por cepas resistentes a macrólidos con fenotipo MLS, debiendo, en estos casos, guiarse siempre el tratamiento por el antibiograma^{1,8,24,77}.

La clindamicina es otra de las alternativas propuestas para el tratamiento de las FAA por EbhGA en pacientes alérgicos y también se propone en las FAA recurrentes o tratamiento de portadores cuando está indicado^{24,62,65}. Sin embargo, no está comercializada en suspensión y es peor tolerada.

Si la reacción alérgica a la penicilina o amoxicilina fue retardada no grave, se recomienda el uso de cefalosporinas por vía oral, como cefadroxiilo. Se trata de una cefalosporina de primera generación con espectro de actividad reducida, buena tolerancia y biodisponibilidad, con una semivida relativamente larga que permite su dosificación cada 12 horas. El riesgo de reactividad cruzada entre penicilina y amoxicilina con cefalosporinas de primera generación es

bajo ($\leq 1\%$)⁷⁷. La cefuroxima, cefalosporina de segunda generación, presenta una menor reactividad cruzada con penicilina que cefadroxiilo y puede ser una alternativa muy segura⁷⁷. Ambas son opciones posibles en casos de recaídas frecuentes de FAA por EbhGA^{1,8,24}.

Se ha observado una prescripción frecuente de amoxicilina-clavulánico en el tratamiento de la FAA estreptocócica en centros sanitarios, consultas de Atención Primaria y servicios de Urgencias, que llega a porcentajes del 11-25% en diferentes estudios multicéntricos nacionales^{49,66}. Sin embargo, la adición de ácido clavulánico no ofrece ninguna ventaja frente al EbhGA, ya que no es productor de betalactamasas y, además, aumenta el riesgo de efectos adversos como la hepatotoxicidad⁸. Por lo tanto, esta combinación no es nunca de primera elección^{1,8,24,55}.

En menores de tres años, aunque la FAA por EbhGA es poco frecuente, si está indicada, se recomienda utilizar la misma antibioterapia, dosificación y duración que en niños mayores²⁴.

6. EVOLUCIÓN

La mayoría de los niños presenta mejoría clínica en las primeras 48 horas tras la instauración de un tratamiento antibiótico adecuado y bien cumplimentado^{1,8,20}. En caso de mala evolución, se debe distinguir entre fracaso clínico y bacteriológico del tratamiento.

El fracaso clínico es raro en niños y consiste en la persistencia de signos y síntomas de FAA, con persistencia del EbhGA en la faringe, tras la prescripción de un tratamiento adecuado. Entre las causas más frecuentes se encuentran:

- Presencia de una FAA vírica en portadores crónicos de EbhGA¹¹, por lo que debe evitarse realizar pruebas microbiológicas a pacientes cuyos síntomas sean compatibles con infecciones víricas.
- Mal cumplimiento terapéutico.
- Infección recurrente, bien por la misma cepa del cuadro inicial o por otra diferente.
- Infección persistente a pesar de una adecuada adherencia al tratamiento o fracaso terapéutico.
- Desarrollo de una complicación supurativa local.

El diagnóstico diferencial entre ellos se basa fundamentalmente en la anamnesis, exploración del paciente y ambiente epidemiológico. En la mayoría de los supuestos anteriores, se puede volver a tratar con un nuevo ciclo del mismo antibiótico, o administrar una dosis única de penicilina benzatina intramuscular con el objeto de descartar el incumplimiento terapéutico. Es recomendable indagar las razones de la no adherencia al tratamiento y tener en cuenta las preferencias del paciente⁶².

Para los pacientes con infección persistente o con recurrencia inicial, se puede plantear el tratamiento con un antibiótico de mayor estabilidad a betalactamasas^{62,73}.

En cuanto a las complicaciones supurativas, una vez diagnosticadas, se plantearán regímenes terapéuticos concretos, que se resumen en la **Tabla 10**.

El fracaso bacteriológico del tratamiento se refiere a la persistencia de EbhGA en la faringe de

niños asintomáticos, tras un tratamiento adecuado y bien cumplimentado^{1,8}. La prevalencia del estado de portador puede durar meses. En la actualidad, se sigue considerando que el fracaso en la erradicación bacteriológica y el estado de portador asintomático tienen un riesgo mínimo de complicaciones o contagio, por lo que no se recomienda iniciar antibioterapia, salvo en los casos concretos definidos en la **Tabla 11**. De hecho, con la intención de evitar diagnósticos y tratamientos inapropiados, se mantiene la indicación de no realizar pruebas microbiológicas a niños asintomáticos, ni confirmar la erradicación de EbhGA en niños tratados, siempre que la evolución clínica haya sido favorable y no existan factores de riesgo^{1,24}.

En aquellos casos de portadores que precisen tratamiento, no hay suficiente evidencia científica para recomendar un tratamiento de elección específico (**Tabla 12**). La penicilina aislada, vía oral o intramuscular, es ineficaz. No obstante, sí hay acuerdo en seleccionar un antibiótico con actividad frente a betalactamasas, ya que en algunos estudios se observó que muestran una mayor tasa de erradicación del EbhGA. Los antibióticos planteados son clindamicina, fenoximetilpenicilina más rifampicina, amoxicilina-clavulánico y cefadroxiilo. La azitromicina en dosis altas se ha mostrado como una opción muy efectiva en algún estudio por su excelente concentración intracelular, siempre que no haya sido administrada previamente y se confirme su sensibilidad.

La amigdalectomía es una alternativa a valorar de forma individualizada y, para ello, se deben considerar la edad del paciente, la frecuencia y gravedad de las infecciones, el número de cursos antibióticos realizados y las preferencias o necesidades de los pacientes y sus familias. En

Tabla 10. Tratamiento de las complicaciones de la infección por EbhGA

Absceso periamigdalino (flora mixta): cobertura frente a *Staphylococcus aureus*, EbhGA y anaerobios:

- Antibióticos endovenosos, sin drenaje si clínicamente posible
- Amoxicilina-ácido clavulánico: 100 mg/kg/día cada 6 horas, hasta que el paciente se encuentre afebril y con mejoría clínica
- Clindamicina: 40 mg/kg/día cada 8 horas
- Se puede continuar el tratamiento por vía oral hasta completar 14 días

Si en 48-72 horas no hay respuesta: drenaje quirúrgico

Drenaje quirúrgico inmediato: compromiso vías respiratorias, complicaciones, comorbilidades

Enfermedad invasiva:

- Penicilina G sódica intravenosa: 200 000-400 000 U/kg/día, cada 6 horas
- Más clindamicina intravenosa: 40 mg/kg/día cada 8 horas
- Exploración quirúrgica si sospecha de fascitis necrosante

Tratamiento FR

Erradicación de la infección estreptocócica:

- El expuesto en **Tabla 7** durante 10 días
- Prevención de recurrencias

Artritis/carditis sin cardiomegalia o FCC:

- Naproxeno: 10-20 mg/kg/día, cada 12 horas o
- Salicilatos: 50-60 mg/kg/día cada 6 horas

Carditis con cardiomegalia o FCC:

- Prednisona 2 mg/kg/día 2 semanas (máximo 80 mg/día, bajada gradual)
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca y otras complicaciones

Corea:

- Carbamazepina (en casos graves, suele ser limitada)

Profilaxis secundaria de la FR

- Penicilina G benzatina intramuscular cada 3-4 semanas:
 - < 12 años: 600 000 U, dosis única
 - ≥ 12 años: 1 200 000 U, dosis única
- Fenoximetilpenicilina:
 - 250 mg cada 12 horas, oral
- Alérgicos a penicilina:
 - Azitromicina 5 mg/kg/día cada 24 horas oral (máximo 250 mg/día)
- Duración:
 - FR sin carditis: 5 años o hasta 21 años (el más largo)
 - FR con carditis sin valvulitis residual: 10 años o hasta 21 años (el más largo)
 - FR con carditis y valvulitis residual: 10 años o hasta 40 años (el más largo)

EbhGA: estreptococo β-hemolítico del grupo A; **FR:** fiebre reumática.

Tabla 11. Indicaciones de tratamiento del fracaso terapéutico bacteriológico y del estado de portador de EbhGA

- Antecedente de fiebre reumática en el niño o convivientes
- Brotes intrafamiliares recurrentes de FAA por EbhGA
- Enfermedad invasiva por EbhGA en el niño o convivientes
- Portadores que viven en instituciones cerradas o con personas inmunodeprimidas
- Cuando se contempla realizar una amigdalectomía como último recurso de tratamiento

EbhGA: estreptococo β -hemolítico del grupo A; **FAA:** faringoamigdalitis aguda.

Tabla 12. Tratamiento del estado de portador de EbhGA

Pautas más recomendadas:

Ciindamicina 10 días:

- 8-30 mg/kg/día, cada 6-8 horas (máx. 1,8 g en 24 horas)

Amoxicilina-clavulánico (relación 4:1) 10 días:

- 40 mg/kg/día cada 8 horas (máx. 1,5 g en 24 horas)

Fenoximetilpenicilina durante 10 días:

- < 27 kg: 250 mg cada 12 horas

- \geq 27 kg: 500 mg cada 12 horas

+ rifampicina durante los últimos 4 días:

- 20 mg/kg/día cada 12 horas (máximo 600 mg en 24 horas)

Otras pautas:

Cefadroxilo durante 10 días:

- 30 mg/kg/día cada 12 horas (máx. 2 g en 24 horas)

+ rifampicina durante los últimos 4 días:

- 20 mg/kg/día cada 12 horas (máx. 600 mg en 24 horas)

Azitromicina durante 3 días:

- 20 mg/kg/día cada 24 horas (máx. 500 mg en 24 horas)

EbhGA: estreptococo β -hemolítico del grupo A.

general, se recomienda cuando existen más de siete episodios de FAA por EbhGA documentadas y bien tratadas en un año, más de cinco en cada uno de los dos años anteriores o más de tres en cada uno de los tres años anteriores^{1,24,62}. En cada episodio debe presentarse al menos

uno de los siguientes cuatro criterios: fiebre > 38,3 °C, adenopatía cervical, exudados amigdalares o evidencia de infección por EbhGA^{7,62}.

En las FAA de repetición con cultivos persistentemente negativos debe plantearse el diagnóstico del síndrome PFAPA (fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas)¹⁴.

7. PREVENCIÓN

Históricamente, la prevención en relación con las FAA por EbhGA radicaba en evitar las complicaciones no supurativas, concretamente la FRA, ya que la GNPE no depende de haber iniciado o no el tratamiento del episodio agudo. El tratamiento de las FAA estreptocócicas es eficaz para evitar el desarrollo de la FRA, sin embargo, un tercio o más de los casos se presentan después de infecciones estreptocócicas silentes o lo suficientemente leves como para no requerir atención médica. Los pacientes con FRA tienen un alto riesgo de desarrollar episodios recurrentes después de cada FAA estreptocócica y requieren profilaxis continua para prevenir estas infecciones. El régimen recomendado en la mayor parte de los países consiste en una inyección de penicilina G benzatina intramuscular profunda cada cuatro semanas (**Tabla 10**). Se puede valorar pasar a tratamiento oral si disminuye el riesgo de nuevas infecciones. La duración óptima del tratamiento es controvertida. A medida que aumenta la edad y disminuyen los episodios, el riesgo de recurrencia de FRA disminuye. Por lo tanto, en adultos sin patología cardíaca y en un contexto epidemiológico de bajo riesgo, se puede indicar su interrupción.

En cuanto a la prevención primaria de las infecciones por EbhGA y de la FRA, los esfuerzos

actuales de investigación se dirigen hacia el desarrollo de una vacuna segura y eficaz. Se conoce que hasta un 65% de las nuevas infecciones por EbhGA no se asociaron a sintomatología alguna, pero sí a una respuesta de anticuerpos. Este hecho obliga a centrarse tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos y siembra cierta incertidumbre entre la respuesta inmune inducida y el desarrollo de complicaciones no supurativas en ausencia de infección clínica^{62,83}.

8. CONCLUSIONES

1. La etiología más frecuente de la faringoamigdalitis aguda es vírica. Entre las causas bacterianas, el principal agente responsable es el estreptococo β -hemolítico del grupo A (EbhGA).
2. Para ayudar al diagnóstico etiológico son de utilidad las escalas de predicción clínica, que permiten seleccionar a los pacientes a los que se deben realizar los estudios microbiológicos.
3. Solo las pruebas microbiológicas son fiables para confirmar el diagnóstico de faringoamigdalitis aguda por EbhGA. Sin el empleo de las mismas, dada la poca especificidad de los síntomas, se tiende al sobrediagnóstico de faringoamigdalitis estreptocócica, con la consiguiente prescripción innecesaria de antibióticos.
4. Los objetivos del tratamiento son: acelerar la resolución de los síntomas, disminuir el tiempo de contagio y prevenir las complicaciones supurativas locales y no supurativas, fundamentalmente la fiebre reumática en países de bajos recursos.
5. Idealmente, solo deben tratarse los casos confirmados. En caso de un test de detección rápida de antígeno estreptocócico negativo o de no disponibilidad de la prueba, se recomienda obtener cultivo en niños con ciertos factores de riesgo y, solo si la sospecha clínica es alta, iniciar tratamiento a la espera de los resultados.
6. Penicilina en dos dosis diarias y durante 7-10 días es el tratamiento de elección de la faringoamigdalitis estreptocócica. Amoxicilina en una o dos dosis diarias y durante el mismo tiempo sería la primera alternativa terapéutica. Pautas cortas de siete días se considerarán efectivas en la mayoría de los casos si no existen factores de riesgo, en países con baja incidencia de fiebre reumática y cuando la erradicación bacteriológica no sea prioritaria.
7. Las cefalosporinas de primera generación son el tratamiento de elección en niños con reacción retardada no grave a penicilina o amoxicilina. En reacciones alérgicas inmediatas deben usarse antibióticos no betalactámicos, de los que josamicina y diacetilmidecamicina son las mejores opciones.
8. Amoxicilina-clavulánico no está indicado de forma empírica en ningún caso en el tratamiento de la FAA estreptocócica ya que el EbhGA no es productor de betalactamasas.
9. Las opciones terapéuticas en el tratamiento del fracaso terapéutico bacteriológico y en el estado de portador son: clindamicina, fenoximetilpenicilina más rifampicina, amoxicilina/clavulánico y cefadroxilo.
10. En menores de tres años, dada la escasa incidencia de infección estreptocócica, no

está justificada la búsqueda microbiológica del EbhGA, salvo en determinados casos. En la sospecha de estreptococosis, sería aconsejable tomar dos muestras para el test de detección rápida de antígeno estreptocócico: exudado nasal y faringoamigdalino.

BIBLIOGRAFÍA

- Piñero Pérez R, Hijano Bandera F, Álvarez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, *et al.* Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr.* 2011;75:342.e1-342.e13.
- Alvez F. Infecciones estreptocócicas. Escarlatina. Fiebre reumática. En: García García JJ, Cruz Martínez O, Mintegi Raso S, Moreno Villares JM (eds.). *Manual de Pediatría M. Cruz.* 4.^a ed. Madrid: Ergon; 2020. pp. 482-8.
- Matas L, Méndez M, Rodrigo C, Ausina V. Diagnóstico de las faringitis estreptocócicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:14-8.
- Ebell MH. Diagnosis of streptococcal pharyngitis. En: *Point-of-Care Guides - American Family Physician* [en línea] [consultado el 03/05/2022]. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2014/0615/p976.html#afp20140615p976-b8>
- Kociolek LK, Shulman ST. Pharyngitis. *Ann Intern Med.* 2012;157.
- Ivaska L, Niemelä J, Lempainen J, Österback R, Waris M, Vuorinen T, *et al.* Aetiology of febrile pharyngitis in children: potential of myxovirus resistance protein A (MxA) as a biomarker of viral infection. *J Infect.* 2017;74:385.
- Piñero Pérez R. Faringoamigdalitis aguda. En: García-García JJ, Cruz Martínez O, Mintegi Raso S, Moreno Villares JM (eds.). *Manual de Pediatría M. Cruz.* 4.^a ed. Madrid: Ergon; 2020. pp. 334-8.
- Bercedo Sanz A, Cortés Rico O, García Vera C, Montón Álvarez JL. Faringoamigdalitis aguda en Pediatría. En: *Respirar - Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria* [en línea] [consultado el 29/04/2022]. Disponible en: <https://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/farigoamigdalitis-2021-gvr.pdf>
- Pernica JM, Smaill F, Kam AJ, Bartholomew A, Doan Q, Smieja M, *et al.* Protocol: single-centre, open-label, randomised, trial to compare rapid molecular point-of-care streptococcal testing to standard laboratory-based testing for the management of streptococcal pharyngitis in children: study protocol. *BMJ Open.* 2021;11.
- Álvarez González F. Faringitis estreptocócica en niños menores de 2 años. *An Pediatr.* 2008;68:538-9.
- Oliver J, Malliya Wadu E, Piersie N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: a meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2010;126:e557-64.
- Rick AM, Zaheer HA, Martin JM. Clinical features of group A streptococcus in children with pharyngitis: carriers versus acute infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(6):483-8.
- Wald E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: clinical features and diagnosis. En: *UpToDate*; 2022 [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcal-tonsillopharyngitis-in-children-and-adolescents-clinical-features-and-diagnosis>

15. Espadas Maciá D, Flor Macián EM, Borrás R, Poujois Gisbert S, Muñoz Bonet JI. Infección por estreptococo pyogenes en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas. *An Pediatría*. 2018;88(2):75-81.
16. Soderholm AT, Barnett TC, Sweet MJ, Walker MJ. Group A streptococcal pharyngitis: immune responses involved in bacterial clearance and GAS-associated immunopathologies. *J Leukoc Biol*. 2018;103(2):193-213.
17. Peñalba Citores AC, Riaño Méndez B, Marañón Pardillo R, Míguez Navarro C, Vázquez López P, Guerrero Soler MM, *et al*. Incidencia de faringitis estreptocócica. *An Pediatría*. 2007;67(3):220-4.
18. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9.^a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2020. pp. 824-31.
19. Frost HM, Fritsche TR, Hall MC. Beta-hemolytic nongroup A streptococcal pharyngitis in children. *J Pediatr*. 2019;206:268-273.e1.
20. 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):1279-82.
21. Van TT, Cox LM, Cox ME, Bard JD. Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* in children presenting with pharyngitis. *J Clin Microbiol*. 2017;55(4):1147-53.
22. Shapiro DJ, Lindgren CE, Neuman MI, Fine AM. Viral features and testing for streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20163403.
23. Pallon J, Rööst M, Sundqvist M, Hedin K. The aetiology of pharyngotonsillitis in primary health care: a prospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2021;21:971.
24. Piñeiro Pérez R, Álvez González F, Baquero-Artigao F, Cruz Cañete M, De la Flor i Bru J, Fernández Landaluze A, *et al*. Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatría*. 2020;93:206.e1-e8.
25. Bryant AE, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes*. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Ninth. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2020. pp. 2446-62.
26. Jensen A, Hansen TM, Bank S, Kristensen LH, Prag J. *Fusobacterium necrophorum* tonsillitis: an important cause of tonsillitis in adolescents and young adults. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:266.e1-e3.
27. Stergiopoulou T, Walsh TJ. *Fusobacterium necrophorum* otitis and mastoiditis in infants and young toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(5):735-40.
28. Miller RA, Brancato F, Holmes KK. *Corynebacterium hemolyticum* as a cause of pharyngitis and scarlatiniform rash in young adults. *Ann Intern Med*. 1986;105(6):867-72.
29. Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(1):92-4.
30. Domínguez O, Rojo P, De Las Heras S, Folgueira D, Contreras JR. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(8):733-4.
31. Shieh WJ. Human adenovirus infections in pediatric population - An update on clinico-pathologic correlation. *Biomed J*. 2022;45(1):38-49

32. Fleisher GR. Evaluation of sore throat in children. En: UpToDate; 2022 [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-sore-throat-in-children>
33. Gallego A, Carballal M, Balaguer JV, García Vera C, Morillo B, Cañavate C. Características clínicas de la población pediátrica infectada por coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) atendida en Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2022;24(31).
34. Mitchell MS, Sorrentino A, Centor RM. Adolescent pharyngitis: a review of bacterial causes. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50(12):1091-5.
35. Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does this patient have infectious mononucleosis?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(14):1502-9.
36. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatrics*. 2017;141(3):e20170181.
37. Pichichero ME. Complications of streptococcal tonsillopharyngitis. En: UpToDate; 2021 [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/complications-of-streptococcal-tonsillopharyngitis>
38. Bennett J, Moreland NJ, Oliver J, Crane J, Williamson DA, Sika-Paotonu D, *et al*. Understanding group A streptococcal pharyngitis and skin infections as causes of rheumatic fever: protocol for a prospective disease incidence study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1-10.
39. Steer A, Giibofsky A. Acute rheumatic fever: epidemiology and pathogenesis. En: UpToDate [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-rheumatic-fever-epidemiology-and-pathogenesis>
40. Orefici G, Cardona F, Cox CJ, Cunningham MW. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti V (eds.). *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. pp. 827-68.
41. 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.
42. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. En: National Institute for Care and Health Excellence; 2018 [en línea] [consultado el 28/04/2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
43. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, *et al*. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin Ther*. 2012;34(6):1442-58.e2.
44. Banerjee S, Ford C. Clinical decision rules and strategies for the diagnosis of group a streptococcal infection: a review of clinical utility and guidelines. *CADTH Rapid Response Rep Summ Crit Apprais*. 2018;1-25.
45. Fornes Vivas R, Robledo Díaz L, Carvajal Roca E, Navarro Juanes A, Pérez Feito C. Utilidad de los criterios clínicos para el adecuado diagnóstico de la faringoamigdalitis en la urgencia pediátrica. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;93:20-1.
46. Brennan-Krohn T, Ozonoff A, Sandora TJ. Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):43.
47. Dooling KL, Shapiro DJ, Van Beneden C, Hersh AL, Hicks LA. Overprescribing and inappropriate

- antibiotic selection for children with pharyngitis in the United States, 1997-2010. *JAMA Pediatr.* 2014;168(11):1073-4.
48. Fernández González N, Herrero-Morín JD, Sánchez Solís G, Pérez Méndez C, Molinos Norniella C, *et al.* Variabilidad e idoneidad en el tratamiento antimicrobiano de las faringoamigdalitis agudas pediátricas en Asturias, España. *Arch Argent Pediatr.* 2012;110:207-13.
49. Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ, Poncel A, Rabanaque MJ. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en atención primaria. *An Pediatr.* 2015;82(6):412-6.
50. Hijano Bandera F, Piñeiro Pérez R, Orden Martínez B. Técnicas de detección rápida del antígeno estreptocócico. En: Guía ABE [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es/anexos-tecnicas-de-deteccion-rapida-del-antigeno-estreptococico>
51. Cohen JF, Pauchard JY, Hjelm N, Cohen R, Chalumeau M. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD012431.
52. García Vera C, Cemeli Cano M, Peralta Rufas EM, Romeo Lázaro E, Pina Gadea MB. Test rápido de detección de antígeno estreptocócico en faringoamigdalitis: impacto sobre el uso de antibióticos. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2017;19(76):345-54.
53. Bird C, Winzor G, Lemon K, Moffat A, Newton T, Gray J. A pragmatic study to evaluate the use of a rapid diagnostic test to detect group A streptococcal pharyngitis in children with the aim of reducing antibiotic use in a UK Emergency Department. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37(5):E249-51.
54. Shapiro DJ, Barak-Corren Y, Neuman MI, Mandl KD, Harper MB, Fine AM. Identifying patients at lowest risk for streptococcal pharyngitis: a national validation study. *J Pediatr.* 2020;220:132-8.e2.
55. Piñeiro Pérez R, Hernández Martín D, Ángel Carro Rodríguez M, Casado Verrier E, Reques Cosme R, Carabaño Aguado I. Adecuación del diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a las guías actuales. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2016;18(72):317-24.
56. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7):CD010502.
57. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014;134(4):771-81.
58. Batista Díaz N, Bordes Benítez A, Díez Gil O, Lecuona Fernández M, Lara Pérez M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto respiratorio superior. En: Cercenado E, Cantón R (eds.). *Procedimientos en Microbiología Clínica - Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* SEIMC; 2006.
59. Rao A, Berg B, Quezada T, Fader R, Walker K, Tang S, *et al.* Diagnosis and antibiotic treatment of group A streptococcal pharyngitis in children in a primary care setting: impact of point-of-care polymerase chain reaction. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):1-8.
60. Tanz RR, Zheng XT, Carter DM, Steele MC, Shulman ST. Caution needed: molecular diagnosis of pediatric group A streptococcal pharyngitis. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2018;7(3):E145-7.
61. Tanz RR, Ranniger EJ, Rippe JL, Dietz RL, Oktem CL, Lowmiller CL, *et al.* Highly Sensitive molecular assay for group A streptococci over-identifies

- carriers and may impact outpatient antimicrobial stewardship. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(8):769-74.
62. Pichichero ME. Treatment and prevention of streptococcal pharyngitis in adults and children. En: UpToDate; 2022 [en línea] [consultado el 03/11/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-pharyngitis-in-adults-and-children>
63. Pearce S, Bowen AC, Engel ME, De la Lande M, Barth DD. The incidence of sore throat and group A streptococcal pharyngitis in children at high risk of developing acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2020;15:e0242107.
64. 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(11):1541-51.
65. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal Infections. En: Kimberlin D, Brady MT, Jackson M, Long S (eds.). *Red Book: 2018 Report of The Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics.* AAP; 2018. pp. 748-62.
66. Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baelo M, Eiros Bouza JM, Inglada Galiana L. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatría.* 2003;59(1):31-40.
67. Piñero Pérez R, Calvo Rey C, Medina Claros AF, Bravo Acuña J, Cabrera García L, Fernández-Llamazares CM, *et al.* Uso empírico de antibióticos en niños en España. Resultados de una Encuesta Pediátrica Nacional 2012 (Estudio ABES). *An Pediatr.* 2013;79(1):32-41.
68. Youngster I, Avorn J, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-Domingo J, Kirchmayer U, *et al.* Antibiotic use in children – A cross-national analysis of 6 countries. *J Pediatr.* 2017;182:239-44.e1.
69. Llor C, Cots JM, Boada A, Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck A, *et al.* Variabilidad de la prescripción antibiótica en las infecciones respiratorias en dos países de Europa. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(10):598-604.
70. Breese BB. Treatment of beta hemolytic streptococcal infections in the home; relative value of available methods. *J Am Med Assoc.* 1953;152(1):10-4.
71. Bass JW, Person DA, Chan DS. Twice-daily oral penicillin for treatment of streptococcal pharyngitis: less is best. *Pediatrics.* 2000;105(2):423-4.
72. Nakao A, Hisata K, Fujimori M, Matsunaga N, Komatsu M, Shimizu T. Amoxicillin effect on bacterial load in group A streptococcal pharyngitis: comparison of single and multiple daily dosage regimens. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):1-6.
73. Van Driel ML, De Sutter AIM, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD004406.
74. 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.
75. Wessels MR, Ferretti JJ. Pharyngitis and scarlet fever. En: Ferretti J, Stevens D, Fischetti V (eds.). *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations.* Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciens Center; 2016.
76. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A

- streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics*. 2004;113(4):866-82.
77. Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez Á, Hernández A, Martínez-Campos L, Calvo C. Documento de consenso de la SEIP, SEICAP, AEPap y SEPEAP sobre antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. *An Pediatría*. 2017;86:99.e1-99.e9.
78. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2005;40(12):1748-55.
79. Montes M, Tamayo E, Mojica C, García-Arenzana JM, Esnal O, Pérez-Trallero E. What causes decreased erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes*? Dynamics of four clones in a southern European region from 2005 to 2012. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(6):1474-82.
80. Alós JI, Aracil B, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL. High prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin/miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes*: results of a Spanish multicentre study in 1998. Spanish Group for the Study of Infection in the Primary Health Care Setting. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45(5):605-9.
81. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, *et al*. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(7):2953-9.
82. Calle-Miguel L, Iglesias Carbajo AI, Modroño Riaño G, Pérez Méndez C, García García E, Rodríguez Nebreda S, *et al*. Evolución del consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario en Asturias, España (2005-2018). *An Pediatría*. 2021;95(6):438-47.
83. Dale JB, Batzloff MR, Cleary PP, Courteney HS, Good MF, Grandi G, *et al*. Current Approaches to Group A Streptococcal Vaccine Development. En: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti V (eds.). *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.