

## **En niños que padecen faringoamigdalitis estreptocócica, la penicilina oral administrada cada doce horas presenta la misma eficacia que cuando es administrada cada seis- ocho horas para producir la resolución de la enfermedad.**

### **Artículo**

Lan AJ, Colford JM. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10- day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta- analysis. *Pediatrics* 2000; 105; e19.

### **Objetivo**

Evaluar si, en pacientes que padecen faringoamigdalitis estreptocócica (FE), la administración de un antibiótico- penicilina o amoxicilina vía oral- en una o dos dosis/ día tiene la misma efectividad que si es administrado en tres- cuatro dosis/ día.

### **Fuentes de datos**

Se revisaron las bases de datos Medline y Dissertation Abstracts hasta el mes de Agosto de 1998. La búsqueda de investigaciones no publicadas se efectuó revisando los abstracts del Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy entre los años 1983 y 1997.

### **Selección de los estudios**

Los estudios fueron incluidos si cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) debían ser ensayos clínicos aleatorios (ECA) que compararan la eficacia de diferentes pautas de dosificación de penicilina o amoxicilina para el tratamiento de la FE; 2) el diagnóstico de FE debía basarse en la presencia de un cuadro clínico compatible y un cultivo o test de detección de antígeno positivo; 3) el tratamiento antibiótico debía comenzar en el momento del diagnóstico; 4) los resultados de los estudios no tenían que haber sido publicados en otro sitio. Se realizó un análisis de la validez de cada ECA por medio de un score con criterios explícitos de valoración que otorgaba hasta un máximo de doce puntos. Se seleccionaron 30 estudios de los cuales 6 fueron incluidos en el meta- análisis.

### **Extracción de datos**

Se establecieron dos tipos de comparaciones: 1) antibióticos administrados 3- 4 dosis/ día versus dos veces/ día; 2) antibióticos administrados 3- 4 dosis/ día versus una vez al día. Se realizó además un análisis estratificado que separaba los estudios según la dosis total diaria de antibiótico que recibieron los pacientes (dosis total diaria alta o baja). La curación se definió como la presencia de un cultivo negativo en cada cultivo de control durante el seguimiento. El aislamiento de un estreptococo positivo de un serotipo diferente al cultivado en el momento del diagnóstico se consideró también como curación. Los resultados se presentaron en términos de Reducción del Riesgo Absoluto ( RRA) junto con la representación gráfica de su Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%)(ver tabla del artículo original).

## Resultados principales

1. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 1 vez al día (n= 3 ECA): RRA= 0,070 (El IC 95% incluye el valor cero).
2. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 1 vez al día (excluyendo un estudio realizada con amoxicilina)(n= 2 ECA): RRA= 0,119. El IC 95% excluye el valor cero, indicando un porcentaje de curaciones significativamente más elevado cuando el antibiótico se administró 3- 4 veces/ día (los autores no aportan los límites exactos del IC 95%).
3. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 2 veces al día (n= 4 ECA): RRA= 0,007 (el IC 95% incluye el valor cero);
4. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 2 veces al día en ECA que analizaban población infantil (n= 3 ECA): RRA= 0,009 (el IC 95% incluye el valor cero);
5. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 2 veces al día en ECA que utilizaban una dosis diaria total de antibióticos alta (n= 2 ECA): RRA= -0,012 (el IC 95% incluye el valor cero);
6. Antibióticos administrados 3- 4 veces al día versus 2 veces al día en ECA que utilizaban una dosis diaria total de antibióticos baja (n= 2 ECA): RRA= 0,04 (el IC 95% incluye el valor cero).

## Conclusiones de los autores

La penicilina administrada por vía oral dos veces al día es eficaz para el tratamiento de la FE. Las pautas que utilizan penicilina en una sola dosis diaria presentan una menor eficacia y no deben utilizarse.

## Fuente de financiación

No consta.

## Comentario crítico

El presente meta- análisis cumple los principales criterios de validez de este tipo de estudios con alguna limitación: la búsqueda de artículos relevantes no fue exhaustiva, ya que bases de datos importantes como Embase quedaron excluidas; no se realizó el suficiente esfuerzo en la identificación de ECA no publicados, ya que no se contactó con los autores de los estudios identificados con el objeto de averiguar si ellos conocían otras investigaciones no publicadas<sup>1</sup>. Tampoco se contactó con la industria farmacéutica con este fin. No se especifica si la búsqueda de artículos se efectuó en cualquier idioma o si se restringió sólo al inglés.

Las penicilinas son el tratamiento de elección de la FE. A pesar de su empleo masivo en los últimos 60 años, no se han detectado cepas resistentes de estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA)<sup>2</sup>. En los últimos años han surgido nuevos antibióticos de vida media larga (nuevos macrólidos y cefalosporinas orales de tercera generación) que se han presentado como alternativas a las penicilinas en el tratamiento de la FE debido a su pauta de dosificación más cómoda para el paciente. La creciente utilización de macrólidos se ha asociado a un aumento de la prevalencia de cepas de EBHGA resistentes<sup>3</sup>. Los porcentajes de resistencia alcanzan el 29,2% en España<sup>4</sup>. En países de nuestro entorno la prevalencia de EBHGA también ha experimentado un importante crecimiento: el 42% en Italia<sup>5</sup> y el 35,8% en Portugal<sup>6</sup>; este hecho descarta el uso de estos fármacos como medicamentos de 1ª elección para la FE. En lo que respecta a las cefalosporinas orales de tercera generación, su elevado coste junto con su amplio espectro bactericida desaconsejan su uso en esta patología. El presente meta- análisis, a pesar de las limitaciones derivadas de los problemas de validez de algunos de los estudios de los que se compone, apoya el uso de penicilina oral administrada cada 12 horas en la FE; los resultados de

los distintos ECA de este estudio son consistentes entre sí, independientemente de la puntuación alcanzada en la escala de validez. Con posterioridad al trabajo aquí valorado, nuevas evidencias han sido publicadas apoyando la utilización de la penicilina oral cada 12 horas en la FE7.

La recomendación para la práctica clínica es que, en el momento actual, es recomendable utilizar la penicilina oral, administrada cada 12 horas, para tratar la faringoamigdalitis que, por su sintomatología clínica, sugiera una etiología estreptocócica. Sin embargo, la investigación en este tema no puede considerarse agotada; son necesarios nuevos ECA con diseños más potentes que ayuden a confirmar de una manera más sólida esta recomendación.

### **Bibliografía:**

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid: Churchill Livingstone España; 1997.
2. Alós JI. Macrólidos para el tratamiento de la faringitis estreptocócica: no todo vale. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 18- 19.
3. Seppälä H, Klaukka T, Lehtonen R, Nenonen E, the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance, Huovinen P. Outpatient use of erythromycin: link to increased erythromycin resistance in group A streptococci. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1378- 1385.
4. Portillo A, Lantero M, Gastanares MJ, Ruiz-Larrea F, Torres C. Macrolide resistance phenotypes and mechanisms of resistance in *Streptococcus pyogenes* in La Rioja, Spain. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 13: 137-40.
5. Varaldo PE, Debbia EA, Nicoletti G, Pavesio D, Ripa S, Schito GC, Tempera G. Nationwide survey in Italy of treatment of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis in children: influence of macrolide resistance on clinical and microbiological outcomes. Artemis-Italy Study Group. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 869-73.
6. Melo-Cristino J, Fernandes ML. *Streptococcus pyogenes* isolated in Portugal: macrolide resistance phenotypes and correlation with T types. Portuguese Surveillance Group for the Study of Respiratory Pathogens. *Microb Drug Resist* 1999 Fall; 5: 219-25.
7. Pichichero ME, Hoeger W, Marsocci SM, Murphy AM, Francis AB, Dragalin V. Variables influencing penicillin treatment outcome in streptococcal tonsillopharyngitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 565-70.