



[Octubre 2019]

Grupo de Trabajo Infecciones ambulatorias

Revisor

Begoña Carazo Gallego.

Referencia del artículo

Skoog Ståhlgreen G, Tyrstrup M, Edlund C, Giske CG, Mölsted S et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomized controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ*. 2019;367: l5337. doi: 10.1136/bmj.l5337

Pregunta y tipo de estudio

¿En el tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis estreptocócica, la pauta antibiótica con penicilina V oral 800 mg cada 6 horas durante 5 días es igual de eficaz que la pauta de 1000 mg cada 8 horas durante 10 días?.

Estudio experimental fase IV, multicéntrico, aleatorizado no ciego.

Resumen

Este ensayo clínico se llevó a cabo en 17 centros de atención primaria de Suecia durante un período de dos años y medio (septiembre de 2015 a febrero de 2018).

Se incluyeron pacientes desde los 6 años de edad, con una puntuación de 3 o 4 puntos según la escala de Centor y positividad en el test rápido de detección para antígeno de *Streptococo* grupo A (SGA). Excluyeron a aquellos pacientes con signos clínicos de faringoamigdalitis aguda (FAA) grave o antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas, aquellos que recibían tratamiento inmunosupresor, habían sido tratados con antibióticos el mes anterior por FAA (recaída) o estaban en tratamiento antibiótico desde las 72 horas previas.

Los pacientes eran randomizados en la primera visita médica. Las dosis empleadas en pacientes pediátricos se ajustaron según peso (10-20 Kg: 250 mg/dosis, 20-40 Kg: 500 mg/ dosis), independientemente del brazo terapéutico asignado. A los pacientes o sus cuidadores se les aportaba un diario de síntomas que entregaban en la visita programada, realizada a los 5-7 días de finalizar el tratamiento. Posteriormente se llevaron a cabo llamadas telefónicas al mes y a los tres meses de completar tratamiento antibiótico.

El **objetivo principal** fue la curación de la FAA, definida como la resolución completa de la clínica sin síntomas residuales ni hallazgos en la exploración. Los objetivos secundarios fueron la erradicación bacteriológica al finalizar el tratamiento, recaída al mes del diagnóstico, complicaciones, efectos secundarios y el desarrollo de nuevas FAA a los tres meses.

Durante el período de estudio se aleatorizaron un total de 433 pacientes, 422 se incluyeron en el análisis por intención de tratar (17% eran menores de 12 años y 7,8% tenían edades entre 13- 17 años) y finalmente la población analizada fue de 397.

Al analizar la curación clínica de ambas pautas de tratamiento, la pauta de cinco días no fue inferior a la de diez días (89,6% vs 93,3%) (-3,7, IC -9,7-2,2%). A su vez, los pacientes que recibieron la pauta cada 6 horas presentaron una curación clínica más rápida (86,6% a los cinco días) que los que recibieron el antibiótico cada 8 horas (67,1% a los cinco días) (19,5, IC 10,1- 29,0). Los autores analizan el subgrupo de pacientes con edad inferior a 18 años, no encontrándose diferencias en cuanto a curación clínica en ambas pautas de tratamiento (90,6% en la pauta de cinco días vs 95,7% en la pauta de diez días) (-5,3, IC -16,9 -6,4).

La erradicación bacteriológica fue menor en el grupo tratado 5 días comparado con el grupo de 10 días (80,4% vs 90,7%) (-10,2, IC -17,8- -2,7). Sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de recaída. Únicamente, quince pacientes experimentaron recaída, doce de los cuales habían tenido erradicación bacteriológica al finalizar el tratamiento (6/8 del grupo experimental y 6/7 del grupo control).

Solo cuatro pacientes presentaron complicaciones, todos en el grupo control, tres fueron peritonitis y un paciente presentó psoriasis, probablemente secundaria a la infección por SGA (-2,1, 95% IC -4,7- 0,5).

En cuanto al desarrollo de nuevo episodio de FAA a los tres meses, éste se observó en 6 de los pacientes del grupo de 5 días (3%) y 13 del grupo de 10 días (6,9%) (-3,8%, 95% IC -8,7- 1,0).

No se apreciaron efectos secundarios graves, siendo la mayoría (73%) clasificados como leves e incluyendo la presencia de diarrea, vómitos o picor vaginal. El grupo de 10 días de tratamiento presentó mayor incidencia y duración de efectos secundarios.

La adherencia al tratamiento fue del 100% en ambos grupos, aunque el 63% de los pacientes a los que se les preguntó sobre la preferencia de duración, eligió la pauta de cinco días.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

La importancia de este estudio radica en su metodología y tamaño muestral, aunque la población estudiada es mayoritariamente adulta (sólo 24,8% son pacientes en edad pediátrica).

El tratamiento actualmente recomendado por la mayoría de las sociedades científicas para la FAA estreptocócica es de 10 días, con el consiguiente fallo de adherencia y efectos secundarios que dicho tratamiento puede ocasionar. En este estudio se observa que el tratamiento con penicilina V oral cada 6 horas durante 5 días no es inferior al administrado cada 8 horas durante 10 días en la curación de la FAA secundaria a infección por SGA, aparición de recaídas y complicaciones. Por ello, los autores concluyen que dicha pauta puede ser considerada como alternativa en el tratamiento de la FAA.

Otros estudios han comparado previamente pautas con distinta duración en el tratamiento antibiótico de la FAA, empleando la misma dosis e intervalo. En este estudio además, los autores tienen en cuenta la farmacocinética de los betalactámicos, los cuales son tiempo dependientes, y consideran que administrando de manera más frecuente el antibiótico (cada 6 horas en el grupo experimental), la pauta puede ser más corta, con igual eficacia en la resolución del cuadro.

Sin embargo, este estudio tiene limitaciones para su aplicación en pediatría. Únicamente el 25% de la población incluida se encontraba en edad pediátrica, y a su vez, el empleo de penicilina oral cada 6 horas es una pauta poco utilizada en pediatría, ya que se relaciona con una menor adherencia al tratamiento.

Es importante también destacar la menor tasa de erradicación bacteriológica alcanzada con la pauta de 5 días, no relacionada en este estudio con mayor recidiva ni complicaciones.

Por ello, más estudios realizados en población pediátrica serían necesarios para poder instaurar esta pauta en la práctica habitual.