



Artículo Valorado Críticamente

Pautas de una o dos dosis diarias de amoxicilina muestran similares porcentajes de fracaso bacteriológico en el tratamiento de faringitis estreptocócicas

José Antonio Castro Rodríguez. Pediatra. Sección de Neumología Pediátrica. Universidad de Santiago de Chile (Chile). Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com
Carlos Ochoa Sangrador. Pediatra. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España). Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Términos clave en inglés: amoxicillin; pharyngitis; streptococcus pyogenes; therapeutic equivalence

Términos clave en español: amoxicilina; faringitis; streptococcus pyogenes; equivalencia terapéutica

Fecha de recepción: 31 de octubre de 2006
Fecha de aceptación: 11 de noviembre de 2006

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 74 doi: vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.10.htm

Cómo citar este artículo

Castro Rodríguez JA, Ochoa Sangrador C. Pautas de una o dos dosis diarias de amoxicilina muestran similares porcentajes de fracaso bacteriológico en el tratamiento de faringitis estreptocócicas. Evid Pediatr. 2006; 2: 74

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.10htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

Pautas de una o dos dosis diarias de amoxicilina muestran similares porcentajes de fracaso bacteriológico en el tratamiento de faringitis estreptocócicas

José Antonio Castro Rodríguez. Pediatra. Sección de Neumología Pediátrica. Universidad de Santiago de Chile (Chile). Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com

Carlos Ochoa Sangrador. Pediatra. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España). Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Referencia bibliográfica: Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 761-7

Resumen estructurado:

Objetivo: evaluar si la eficacia de la amoxicilina administrada una dosis diaria (UDD) no es inferior que la amoxicilina dos dosis diarias (DDD) para el tratamiento de la faringitis por estreptococo del grupo A (FSA).

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, controlado, enmascarado simple (investigadores).

Emplazamiento: consultas ambulatorias de ocho pediatras y dos enfermeras en Charlotte, NC, Estados Unidos.

Población de estudio: pacientes de 3 a 18 años de edad que tuviesen odinofagia y se presentaran a las consultas ambulatorias (entre octubre y mayo, 2001-2003). Los criterios de inclusión fueron: síntomas y signos clínicos de FSA; ausencia de signos de infección viral y un test rápido positivo para estreptococo del grupo A (siempre confirmado por cultivo positivo para estreptococo del grupo A). Se excluyeron los casos con: historia de alergia a penicilina o amoxicilina, tratamiento antibiótico oral en la semana previa, tratamiento con penicilina parenteral de larga acción en el último mes, tres o más episodios de FSA confirmados con cultivos durante el último año, portadores de estreptococo o inmunodeficiencias.

Intervención: los pacientes fueron estratificados por peso y luego asignados aleatoriamente a recibir UDD o DDD de amoxicilina. La dosis de amoxicilina para los de menos de 40 kg fue 750 mg UDD o 375 mg DDD y para los de más de 40 kg fue 1.000 mg UDD o 500 mg DDD.

Medición del resultado: en la primera visita a los pacientes se les pasó un cuestionario demográfico/clínico y se les dio una cartilla de evolución de síntomas. Los pacientes fueron citados a una segunda y tercera visita (14 a 21 días y 28 a 35 días del inicio del tratamiento, respectivamente) donde además de una evaluación clínica se hicieron cultivos faríngeos. En la visita 2 se confirmó el cumplimiento del tratamiento inspeccionando los frascos de antibiótico. La medida principal de eficacia fue "fracaso bacteriológico" en la segunda visita, a los 14 - 21 días del inicio del tratamiento (presencia de mismo tipo M de estreptococo grupo A y recurrencia clínica, definida como aparición de síntomas/signos de FSA con recuperación del mismo tipo M de estreptococo A que en la visita 1, después de haber tenido una cura clínica). Se asumió no inferioridad si el intervalo de confianza del 90% (IC 90%) de la diferencia no comprendía el 10%. Las medidas secundarias fueron fracaso bacteriológico y

recurrencia clínica en la visita 3, y fracaso bacteriológico en la combinación de visitas 2 y 3.

Resultados principales: el número de pacientes evaluados fue 2.139; de ellos 652 pacientes fueron aleatorizados (1.487 fueron excluidos: 801 no elegibles, 419 declinaron, 267 excluidos por otras razones), 326 a recibir amoxicilina UDD y 326 a recibir amoxicilina DDD. El número de pacientes que retornaron a la visita 2 fueron 294 y 296, respectivamente, y los que completaron la visita 3 fueron 216 y 225, respectivamente. Los pacientes de ambos grupos eran semejantes en características demográficas y clínicas (con la excepción de una significativa mayor prevalencia de exantema en el grupo de pacientes <40kg frente a > 40kg en el grupo de amoxicilina UDD y con una tendencia en el grupo DDD). El fracaso bacteriológico en la visita 2 ocurrió en el 20,1% en el grupo de amoxicilina UDD y en el 15,5% en el de DDD (diferencia de 4,53%, IC 90%: -0,6 a 9,7). El fracaso bacteriológico en la visita 3 fue 2,8% en el grupo de amoxicilina UDD y 7,1% en el de DDD (diferencia de -4,33%, IC90%: -7,7 a 1,0). El fracaso bacteriológico combinado en las visitas 2 y 3 fue: 24% para el grupo de UDD y 23% para el de DDD (diferencia de 0,76%, IC 90%: -5,2 a 6,7). Los efectos indeseables ocurrieron en igual proporción en ambos grupos: 17% para el de amoxicilina UDD y 14% para el de DDD (diferencia de 2,2%, IC 90%: -3,0 a 7,3). Las reacciones alérgicas ocurrieron en el 0,3% y 1,6%, respectivamente (diferencia de -1,3%, IC 90%: -2,5 a 0,0). La adherencia al tratamiento fue semejante entre los grupos.

Conclusión: las pautas de una o dos dosis diarias de amoxicilina muestran una eficacia similar en el tratamiento de faringitis estreptocócicas, con pequeñas diferencias en cuanto a fracaso bacteriológico.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta.

Comentario crítico:

Justificación: las pautas antibióticas con UDD o DDD en el tratamiento de la FAS tienen ciertas ventajas ya que pueden facilitar el cumplimiento y reducir costes. Aunque existe cierta evidencia de que estas pautas presentan una eficacia similar a la de pautas más frecuentes, falta información sobre si la amoxicilina, el tratamiento más habitual de FAS, puede ser empleada con UDD o DDD sin

perder eficacia. Este estudio está diseñado para responder a la pregunta de si la administración de amoxicilina UDD no es inferior que DDD.

Validez o rigor científico: se trata de un ensayo clínico, aleatorizado, en una muestra adecuada de pacientes (se exigió la confirmación bacteriológica del estreptococo A en el cultivo para los casos inicialmente positivos con el test rápido) y con un elevado tamaño muestral ($n = 652$). Sin embargo, los autores no emplearon técnicas de enmascaramiento para los pacientes. No obstante, este hecho no debería tener trascendencia dado que la medida principal de eficacia fue suficientemente objetiva (cultivo) y se valoró de forma ciega. El porcentaje de pérdida de pacientes es aceptable en la segunda visita (cercano al 10%), pero excesivo para la tercera (mayor del 20%), por lo que los análisis referidos a ella deben ser interpretados con cautela. Los autores declaran realizar un análisis por intención de tratar, en el que asumen un resultado desfavorable para pacientes que no tomaron la medicación, para los que no acudieron a revisión o tenían un cultivo negativo. Con esta estrategia es previsible que se diluyan las diferencias entre grupos, por lo que deberían haber realizado un análisis incorporando exclusivamente a los que no tomaron la medicación pero sí contaban con control de cultivo.

Interés o pertinencia clínica: las pautas de UDD o DDD presentaron porcentajes de fracaso bacteriológico altos en la segunda visita (20,1% y 15,5%), si los comparamos con los observados en estudios previos con pautas de UDD de amoxicilina (0% y 5%)^{1,2}. Este hecho introduce dudas sobre la eficacia de estas pautas, aunque podría estar relacionado con el momento de recogida del cultivo (más tardío en otros estudios), o la posible presencia de un alto porcentaje de portadores entre los pacientes. Las pequeñas diferencias encontradas entre los grupos hubieran sido significativas si en vez de calcular los intervalos de confianza del 90%, los hubieran calculado del 95%, ya que los límites hubieran comprendido el 10% (-1,6 a 10,7%), lo que cuestionaría la hipótesis de no inferioridad. Los fracasos bacteriológicos encontrados en la tercera visita, menores en el grupo de UDD que en el de DDD, podrían deberse a la alta pérdida de pacientes en ese control. Por otra parte, sorprende que uno de los argumentos usados por los autores para el diseño del estudio, que fue la supuesta mayor adherencia al tratamiento con UDD en lugar de DDD, no se cumplió en el estudio (ésta fue de 92% frente a 91%, respectivamente).

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque la administración de amoxicilina con UDD o DDD parece relativamente segura y eficaz, desde un punto de vista clínico resulta difícil interpretar la aplicabilidad práctica de los fracasos bacteriológicos encontrados en este estudio. Sería deseable contar con trabajos que compararan

la amoxicilina UDD, con las pautas habitualmente recomendadas (amoxicilina o penicilina tres veces al día) y considerar asimismo pautas antibióticas más cortas (5 a 7 días). La potencial ventaja del cumplimiento, previsible pero no evidenciada en este estudio, junto a la reducción de costes, supone un argumento a favor de las pautas de UDD o DDD, sin embargo, parece aconsejable contar con más información antes de recomendar su uso rutinario.

Bibliografía:

- 1.- Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ*. 1993; 306:1170-2.
- 2.- Feder HM, Gerver MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL. Once-daily treatment therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics*. 1999; 103: 47-51.