

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Elaboración de una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico de la faringoamigdalitis aguda por estreptococo beta-hemolítico del grupo A

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Gloria Orejón de Luna

Director

Jesús Ruiz Contreras

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**ELABORACIÓN DE UNA NUEVA ESCALA DE
PREDICCIÓN CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA
FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO
BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO A**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

GLORIA OREJÓN DE LUNA

DIRECTOR

PROFESOR JESÚS RUIZ CONTRERAS

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS

MÉDICO-QUIRÚRGICAS



**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

TESIS DOCTORAL

**ELABORACIÓN DE UNA NUEVA ESCALA DE
PREDICCIÓN CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA
FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO
BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO A**

PRESENTADA POR

GLORIA OREJÓN DE LUNA

DIRECTOR DE LA TESIS

PROFESOR JESÚS RUIZ CONTRERAS

DEDICATORIA

A Marcelo y Gloria, mis padres, sin ellos no podría haber llegado hasta aquí.

A Javier, mi hijo, porque desde que nació, ha sido, es y será el motor de mi vida.

No se puede querer más de lo que los quiero.

AGRADECIMIENTOS

- Al Profesor Ángel Nogales Espert, por descubrirme la Pediatría. Si no hubiera sido por él, no sería Pediatra.
- Al Profesor Jesús Ruiz Contreras, por su ayuda y ánimo en la realización de esta Tesis y durante toda mi carrera profesional.
- A mis amigas y excepcionales pediatras, que me han ayudado en el desarrollo de este estudio y me han acompañado en muchos momentos de mi vida profesional y personal: Mercedes Fernández Rodríguez, María Luisa Padilla Esteban, María del Carmen Fernández López.
- A mis compañeras y también excepcionales pediatras, que también han participado en este estudio: María Fontecha García de los Yébenes, Teresa Vara Izquierdo.
- A la Unidad de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria de Madrid y especialmente a Ricardo Rodríguez Barrientos, por su ayuda imprescindible, para que este trabajo haya visto la luz.
- A mis amigas de toda la vida, por estar conmigo “toda la vida”: Alicia, Carmen, Gema, Gloria, Isabel, Mari Luz, Rosa, Sole y Valle.
- A Isaías y Natalia, mis compañeros del Centro de Salud, por hacerme el día a día más agradable.
- A los niños y a las familias que han participado en este estudio, por su colaboración.
- A todos los niños que he atendido durante toda mi carrera profesional, por todo lo que he aprendido con ellos y por hacer de mi trabajo, la profesión más bonita que existe.

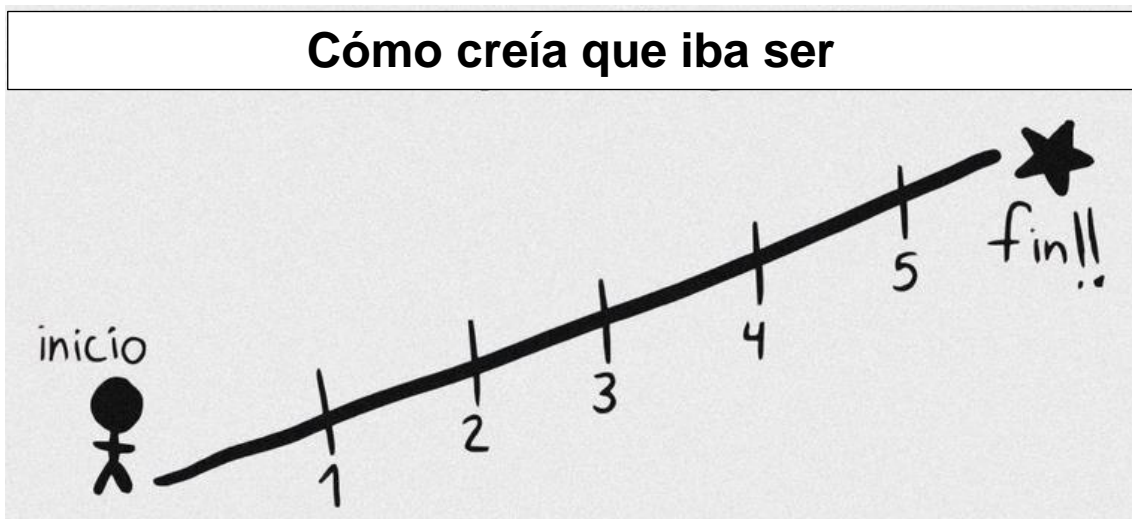
PRÓLOGO

Desde que terminé la Licenciatura en Medicina y Cirugía y tras hacer la Tesina (como el Trabajo de Fin de Grado de ahora), siempre dije que quería hacer mi Tesis Doctoral. Pero fueron pasando los años, diferentes proyectos fallidos, acontecimientos personales y profesionales que me impidieron dedicar el tiempo que merecía. No hubo forma de iniciar el camino hacia el Doctorado.

Pero por fin, en el año 2017 elaboré este proyecto de investigación, y empecé con mucha ilusión este trabajo. Había encontrado un tema que me gustaba, que me interesaba para hacer mi Tesis Doctoral y que se adecuaba a mi ámbito profesional, la Pediatría de Atención Primaria.

En ese momento me lo planteé como un camino recto, sin prisa, pero sin pausa. Estas imágenes, que encontré en Twitter y de las que desconozco el autor, ilustra muy bien lo que me ha pasado.

Tenía muy claro que iba a ser así.



Pero no fue así y lo que yo pensaba que iba a ser un camino en línea recta, se convirtió en un camino muy tortuoso.



Durante el tiempo que he tardado en hacer mi Tesis Doctoral, me diagnosticaron un meningioma medular, que me extirparon a finales del año 2018, con una recuperación más larga de lo que yo pensaba. Surgió la pandemia COVID, en la que todavía estamos inmersos y que ha supuesto un duro golpe para todos los sanitarios y que yo he vivido con mucha angustia y ansiedad. Mi padre falleció, lo que me llenó de una tristeza infinita.

En muchos momentos, me decía: “¿Qué necesidad tengo de seguir con esto?” Mi vida profesional estaba totalmente desarrollada. El último peldaño fue ser Profesora de Pediatría de Atención Primaria, por la UCM, universidad en la que me formé. Y me seguía diciendo: “No me va a aportar nada”.

Pero no ha sido así. Siendo profesora de la UCM, pensé que lo tenía que hacer. Y superando los baches por los que he pasado, he conseguido lo que me propuse hace muchos años. Al final ha sido toda una cuestión de honor o de tozudez, no sé.

Me quedan pocos años para terminar mi carrera profesional, pero con este paso, siento que ya estoy llegando a la meta.

INDICE

INDICE

| | |
|---|----|
| 1. <u>RESUMEN / SUMARY</u> | 13 |
| 2. <u>LISTADO DE ABREVIATURAS</u> | 24 |
| 3. <u>INTRODUCCIÓN:</u> | 27 |
| 3.1. DEFINICIÓN DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA ... | 28 |
| 3.2. INCIDENCIA PREVALENCIA. MAGNITUD DEL PROBLEMA | 28 |
| 3.3. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA | 32 |
| 3.4. CLÍNICA DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA | 36 |
| 3.5. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA | 46 |
| 3.6. COMPLICACIONES DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA | 58 |
| 3.7. TRATAMIENTO DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA | 60 |
| 4. <u>JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:</u> | 64 |
| 4.1. ORIGEN Y JUSTIFICACIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIVACIÓN | 65 |
| 4.2. PREGUNTA CLÍNICA (PICO) | 66 |
| 4.3. HIPÓTESIS DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN | 66 |

| | |
|--|----|
| 5. <u>OBJETIVOS:</u> | 67 |
| 5.1. OBJETIVO PRINCIPAL | 68 |
| 5.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS | 68 |
| | |
| 6. <u>BÚSQUEDA Y GESTIÓN BIBLIOGRÁFICA</u> | 69 |
| | |
| 7. <u>PACIENTES Y MÉTODO:</u> | 71 |
| 7.1. DISEÑO | 72 |
| 7.2. EMPLAZAMIENTO | 72 |
| 7.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO: | 72 |
| 7.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 72 |
| 7.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 72 |
| 7.4. MÉTODO DE MUESTREO | 73 |
| 7.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA | 73 |
| 7.6. VARIABLES Y PROTOCOLO DE ESTUDIO | 73 |
| 7.7. RECOGIDA DE DATOS | 77 |
| 7.8. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 77 |
| 7.9. ASPECTOS ÉTICOS Y CONFIDENCIALIDAD | 78 |
| 7.10. OTRAS CONSIDERACIONES | 80 |
| | |
| 8. <u>RESULTADOS:</u> | 82 |
| 8.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL | 83 |
| 8.2. PREVALENCIA | 88 |
| 8.3. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL | 91 |

| | |
|--|------------|
| 8.4. EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL TEST DIAGNÓSTICO RÁPIDO PARA ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO A | 94 |
| 8.5. VALORACIÓN CLÍNICA CON LA ESCALA DE CENTOR-McISAAC. EFICACIA DIAGNÓSTICA | 96 |
| 8.6. VALORACIÓN CLÍNICA CON LA ESCALA DE FeverPAIN. EFICACIA DIAGNÓSTICA | 100 |
| 8.7. VALORACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA: SÍNTOMAS Y SIGNOS..... | 104 |
| 8.8. DISEÑO DE MODELOS PREDICTIVOS | 109 |
| 8.9. VALIDACIÓN INTERNA DEL MEJOR MODELO PREDICTIVO PARA LA ELABORACIÓN DE LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA | 115 |
| 8.10. LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA | 117 |
| 8.11. VALORACIÓN CLÍNICA CON LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA. EFICACIA DIAGNÓSTICA | 119 |
| 8.12. PROPUESTA DE ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA SEGÚN LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA | 125 |
| 8.13. OTROS RESULTADOS | 127 |
| 9. <u>DISCUSIÓN</u> | 128 |
| 10. <u>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</u> | 148 |
| 11. <u>APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA</u> | 151 |
| 12. <u>CONCLUSIONES</u> | 154 |
| 13. <u>CONFLICTO DE INTERESES</u> | 157 |

| | |
|--|-----|
| 14. <u>FINANCIACIÓN</u> | 157 |
| 15. <u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u> | 158 |
| 16. <u>ANEXOS</u> | 171 |
| 17. <u>TABLAS</u> | 184 |
| 18. <u>GRÁFICOS</u> | 214 |
| 19. <u>FOTOGRAFÍAS</u> | 229 |

1. RESUMEN

1. RESUMEN

Título

ELABORACIÓN DE UNA NUEVA ESCALA DE PREDICCIÓN CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLÍTICO DEL GRUPO A.

Introducción

El dolor de garganta es un síntoma muy frecuente en la infancia, que hace sospechar la presencia de una faringoamigdalitis aguda, un proceso agudo febril, generalmente de origen infeccioso. Hasta en el 80% de los casos las faringoamigdalitis agudas son de etiología vírica. Dentro de los agentes bacterianos el Estreptococo beta-hemolítico del Grupo A es el más frecuente.

La incidencia acumulada de la faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A en niños de todas las edades puede llegar hasta el 37%. En España, la faringoamigdalitis aguda supone el 20% de las consultas de Pediatría de Atención Primaria, siendo uno de los diagnósticos más frecuentes realizados en este ámbito.

El principal reto que plantea este proceso es diferenciar clínicamente la etiología vírica de la etiología por estreptococo del grupo A. En general, los síntomas y signos de las faringoamigdalitis agudas no son concluyentes para hacer un diagnóstico etiológico. Aun así, desde hace años, se han planteado reglas de predicción clínica para hacer una aproximación diagnóstica lo más adecuada posible. Las escalas más utilizadas y con más eficacia diagnóstica (la de Centor-

Maclsaac y la de FeverPAIN) valoran variables clínicas muy parecidas. No obstante, en la práctica clínica habitual, surgió la hipótesis de que otros síntomas y signos de la faringoamigdalitis aguda podrían tener más valor predictivo en el diagnóstico etiológico de la faringoamigdalitis aguda, para la elaboración de una nueva regla de predicción clínica.

Objetivos

Estudiar la utilidad de los síntomas y signos de la faringoamigdalitis aguda en la consulta de Pediatría de Atención Primaria, en comparación con el test de detección rápido para el antígeno del estreptococo grupo A y con el cultivo faríngeo como método diagnóstico de referencia, con el fin de elaborar una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico diferencial entre la faringoamigdalitis aguda vírica o por estreptococo del grupo A.

Material y métodos

Es un estudio observacional prospectivo para escala de predicción clínica, realizado en seis consultas de Pediatría de Atención Primaria de cuatro Centros de Salud de la Comunidad de Madrid.

La población de estudio fue niños de 2 a 15 años, reclutados mediante muestreo consecutivo durante un año, desde diciembre de 2017 hasta diciembre de 2018.

Los criterios de inclusión fueron: dolor de garganta en la deglución o signos inflamatorios de mucosa o estructuras del área faringoamigdalar.

Los criterios de exclusión fueron: tratamiento antibiótico en las 2 semanas previas, diagnóstico de faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A en los

últimos 3 meses, diagnóstico activo de PFAPA (fiebre periódica, aftas, faringitis y adenopatías) y diagnóstico previo conocido de portador sano de *Estreptococo* del grupo A.

Teniendo en cuenta las variables valoradas en otras escalas clínicas para el diagnóstico de faringoamigdalitis por *Estreptococo* del grupo A y los síntomas y signos que más frecuentemente aparecen en las faringoamigdalitis agudas, se realizó un cuestionario clínico con las diferentes variables clínicas a estudiar.

A todos los niños incluidos en el estudio, se les valoró clínicamente según las escalas de Centor-McIsaac y FeverPAIN y se les realizó el test de detección rápido para el antígeno del *estreptococo* grupo A, así como exudado faríngeo para cultivo bacteriano, tras recibir el consentimiento de los padres o tutores del niño y del niño, si era mayor de 12 años, en el momento de la consulta.

Para el diseño de la regla de predicción clínica se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Se realizó un análisis bivalente mediante la prueba ji-cuadrado para estudiar las variables cualitativas y para el estudio de variables cuantitativas entre grupos independientes se utilizó la prueba t de Student (paramétrico en caso de normalidad) y U de Mann Whitney (no paramétrico en caso de distribución normal). Se eligió el mejor modelo por su capacidad explicativa. Al final del estudio, se realizó una validación interna de la regla de predicción clínica obtenida.

Resultados

Se reclutaron 508 niños, incluyéndose finalmente en el estudio 498 (258 niñas y 240 niños), con una edad media de $7,44 \pm 3,47$ años (rango intercuartílico: 4-10). La prevalencia total de la faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A fue de 29,9%, siendo más frecuente en los niños ≥ 7 años y durante los meses de invierno y primavera.

La eficacia diagnóstica del test diagnóstico rápido para estreptococo del grupo A fue muy elevada, con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 94%.

La predicción clínica en la escala de Centor-McIsaac, fue alta en la puntuación de 1, pero fue disminuyendo según aumentó la puntuación siendo las puntuaciones 4 y 5 las de peor valor predictivo. En la escala de FeverPAIN, la predicción clínica fue alta en las puntuaciones de 1 y 2, siendo las de peor predicción clínica, las de 3,4 y 5.

Los síntomas y signos con mayor valor predictivo fueron: presencia de úvula congestiva, el dolor de garganta intenso o máximo, fiebre, vómitos, inflamación amigdalar, exudado amigdalar, petequias en el paladar y la presencia de adenopatías laterocervicales. Las variables clínicas, que combinadas dieron el mejor modelo predictivo para elaborar la nueva regla de predicción clínica fueron: fiebre, dolor de garganta intenso, úvula congestiva, exudado amigdalar, presencia de adenopatías laterocervicales y ausencia de tos y rinitis.

La nueva regla de predicción clínica tiene una mayor eficacia diagnóstica para la faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A, en todas las puntuaciones, en comparación con la de Centro-McIsaac y FeverPAIN. La mejor predicción clínica, se obtuvo con las puntuaciones del 0 al 2 y del 5 al 7, es decir, en los valores extremos.

Conclusiones

Aunque no se puede hacer un diagnóstico diferencial definitivo entre la faringoamigdalitis aguda por estreptococo grupo A y la faringoamigdalitis vírica con la clínica, algunos síntomas y signos sí tienen un importante valor predictivo.

La úvula congestiva fue el signo clínico con mayor valor predictivo en el diagnóstico de la faringoamigdalitis aguda por estreptococo grupo A. Otros síntomas y signos predictivos fueron el dolor de garganta intenso o máximo, fiebre, vómitos, inflamación amigdalar, exudado amigdalar, petequias en el paladar y la presencia de adenopatías laterocervicales.

La nueva regla de predicción clínica tiene una sensibilidad y especificidad superior a las actuales en el diagnóstico de la faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A que puede ayudar a indicar un tratamiento adecuado en ámbitos donde no se disponga de pruebas diagnósticas o en los que sí se disponga de ellas, para determinar en qué pacientes está indicado realizarlas y hacer un uso más eficiente de las mismas.

SUMMARY

Title

DEVELOPMENT OF A NEW CLINICAL PREDICTION SCALE FOR DIAGNOSIS OF ACUTE GROUP A BETA-HAEMOLITIC STREPTOCOCCAL PHARYNGOTONSILLITIS

Introduction

Sore throat is a very frequent symptom during childhood, raising suspicion that acute pharyngotonsillitis, an acute febrile process generally of infectious origin, may be present. Up to 80% of acute pharyngotonsillitis cases are of viral aetiology. Among the bacterial agents, group A beta-haemolytic streptococcus is the most frequent.

The accumulated incidence of group A streptococcal pharyngotonsillitis in children of all ages can reach up to 37%. In Spain, acute pharyngotonsillitis accounts for 20% of primary care paediatric consultations and is one of the most frequent diagnoses made in this area.

The main challenge this process poses is to clinically differentiate the viral aetiology from the group A streptococcus aetiology. The signs and symptoms of acute pharyngotonsillitis are generally not conclusive for making an aetiological diagnosis. Even so, clinical prediction rules have been in place for many years to facilitate the most appropriate diagnostic approach possible. The most-used scales with more diagnostic effectiveness (Centor-McIsaac and FeverPAIN)

assess very similar clinical variables. However, in habitual clinical practice the hypothesis arose that other signs and symptoms of acute pharyngotonsillitis could have more predictive value in the aetiological diagnosis of acute pharyngotonsillitis for the development of a new clinical prediction rule.

Aims

To study the usefulness of the signs and symptoms of acute pharyngotonsillitis in a primary care paediatrics facility, compared to the fast detection test for the group A streptococcus antigen and with pharyngeal culture as diagnostic method of reference, the aim being to develop a new clinical prediction scale for differential diagnosis between viral or group A streptococcal acute pharyngotonsillitis.

Material and methods

This is prospective observational study for clinical prediction scale carried out in six primary care paediatrics facilities at four health centres in the Community of Madrid.

The study population was children from 2 to 15 years old, recruited by consecutive sampling for one year, from December 2017 to December 2018.

The inclusion criteria were: sore throat when swallowing or inflammatory signs of mucosa or structures of the pharyngotonsillar area.

The exclusion criteria were: antibiotic treatment in the previous two weeks, diagnosis of group A streptococcal pharyngotonsillitis in the last three months, active diagnosis of PFAPA (periodic fever, aphthae, pharyngitis and

adenopathies) and prior known diagnosis of healthy bearer of group A streptococcus.

Bearing in mind the variables assessed in other clinical scales for diagnosis of group A streptococcal pharyngotonsillitis and the signs and symptoms that most often appear in acute pharyngotonsillitises, a clinical questionnaire was developed with the different clinical variables to study.

All children included in the study were clinically evaluated according to the Centor-McIsaac and FeverPAIN scales and were subject to the fast detection test for the group A streptococcus antigen, as well as pharyngeal exudate for bacterial culture, after receiving consent from the child's parents or guardians and from the child if older than 12 at the time of the consultation.

Multiple logistic regression analysis was used to design the clinical prediction rule. Bivariate analysis was conducted using the chi-square test to study the qualitative variables; to study quantitative variables between independent groups Student's t-test (parametric in case of normality) and the Mann-Whitney U test (nonparametric in case of normal distribution) were used. The best model was chosen for its explanatory capacity. An internal validation of the clinical prediction rule obtained was done at the end of the study.

Results

A total of 508 children were recruited, finally including 498 in the study (258 girls and 240 boys), with an average age of 7.44 ± 3.47 years (interquartile range: 4-10). The total prevalence of group A streptococcal pharyngotonsillitis was 29.9%; it was more frequent in children ≥ 7 years old and during the winter and spring months.

The diagnostic effectiveness of the fast diagnosis test for group A streptococcus was very high, with sensitivity of 86% and specificity of 94%.

The clinical prediction in the Centor-McIsaac scale was high in score 1, though it fell as the score increased; scores 4 and 5 had the worst predictive value. In the FeverPAIN scale, the clinical prediction was high in scores 1 and 2; those with worse clinical prediction were 3, 4 and 5.

The signs and symptoms with the most predictive value were: presence of congestive uvula, intense or maximum throat pain, fever, vomiting, tonsillar inflammation, tonsillar exudate, petechiae in the palate and the presence of laterocervical adenopathies. The clinical variables, which combined gave the best predictive model for developing the new clinical prediction rule, were: fever, intense throat pain, congestive uvula, tonsillar exudate, presence of laterocervical adenopathies and absence of cough and rhinitis.

The new clinical prediction rule has more diagnostic effectiveness for group A streptococcal pharyngotonsillitis in all the scores, compared to that of Centor-McIsaac and FeverPAIN. The best clinical prediction was obtained with the scores from 0 to 2 and 5 to 7, i.e. the extreme values.

Conclusion

Although a definitive differential diagnosis between acute group A streptococcal pharyngotonsillitis and viral pharyngotonsillitis cannot be done with clinical practice, some signs and symptoms do have important predictive value.

A congestive uvula was the clinical sign with the most predictive value in diagnosis of acute group A streptococcal pharyngotonsillitis. Other predictive signs and symptoms were intense or maximum throat pain, fever, vomiting,

tonsillar inflammation, tonsillar exudate, petechiae in the palate and the presence of laterocervical adenopathies.

The new clinical prediction rule has sensitivity and specificity higher than current ones in the diagnosis of group A streptococcal pharyngotonsillitis, which can help indicate an appropriate treatment in areas where diagnostic tests are not available or, in those where they are available, determine which patients are indicated for them and thereby use them more efficiently.

2. LISTADO DE ABREVIATURAS

2. LISTADO DE ABREVIATURAS

FAA: Faringoamigdalitis aguda.

PAP: Pediatría de Atención Primaria.

EGA: Estreptococo Beta-hemolítico del Grupo A.

RPC: Regla de Predicción Clínica.

PDR: Prueba de Detección Rápida.

TDR: Test de Detección Rápida.

PFAPA: *Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis*

PICO: Paciente-intervención-comparación- outcome(resultado).

DE: Desviación Estándar

RIC: Rango Intercuartílico

NICE: *National Institute for health and care excellence.*

GPC: Guía de Práctica Clínica.

PANDAS: *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococci.*

HIP: Hoja de información al paciente

IC: Intervalo de confianza.

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictive negative.

CPP: Coeficiente predictivo positivo.

CPN: Coeficiente predictivo negativo.

OR: *Odds ratio*

S: Sensibilidad

E: Especificidad

SUP: Servicios de Urgencias Pediátricas

TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoxazol

3. INTRODUCCIÓN

3.1. DEFINICIÓN

La faringoamigdalitis o faringitis aguda (FAA) es un proceso agudo febril, generalmente de origen infeccioso, que cursa con inflamación de la mucosa y estructuras faringoamigdalares, con presencia de hipertrofia amigdalar, eritema, edema, exudado, úlceras o vesículas. Es una de las enfermedades más frecuentes en la consulta de Pediatría de Atención Primaria (PAP). Hasta en el 80% de los casos las FAA son de etiología vírica. El Estreptococo beta-hemolítico del Grupo A (EGA) es la principal bacteria relevante que causa FAA (1–3).

Existen también niños portadores de EGA en faringe. Son aquellos que, tienen un cultivo positivo para EGA en el exudado faríngeo, pero que no tienen síntomas o tienen síntomas, que realmente son secundarios a una infección no bacteriana. Este último caso, es más frecuente en niños menores de 2 años (1–4).

3.2. INCIDENCIA. PREVALENCIA. MAGNITUD DEL PROBLEMA

El EGA causa numerosas infecciones en la infancia. La más frecuente es la FAA, pero en los últimos años se han descrito cambios en la epidemiología, con un aumento de las infecciones invasivas por EGA (5).

El dolor de garganta es un síntoma muy frecuente en la infancia, de manera que este síntoma, es el síntoma de partida de las diferentes reglas de

predicción que tratan de establecer la etiología estreptocócica. Sin embargo, la incidencia de este síntoma en la infancia varia de forma muy notable, dependiendo del país donde se lleva a cabo el estudio y del grupo de edad estudiado. En una revisión sistemática que incluyó estudios realizados en diferentes países, con distinta renta per cápita, en niños de 3-15 años, la incidencia media estimada de dolor de garganta la fue de 82,5 por 100 niños-año (IC95% 6,5-1044,4) (6). Sin embargo, en otro estudio realizado en Australia (7) la incidencia de dolor de garganta en niños de 5-12 años fue notablemente menor: 33 casos por 100 niños años. Si la incidencia del síntoma se estudia en familias de niños con faringitis estreptocócica, alcanza hasta 60 casos por familia-años, demostrando la importancia de la transmisión intrafamiliar (7).

En niños de 3-15 años la incidencia acumulada de la FAA es de 82,5 por 100 niños-año (IC95% 6,5-1044,4). En estudios realizados en el entorno escolar, la incidencia acumulada de FAA puede llegar a ser de 186,6 por 100 niños-año (IC95%141,8-245,6), y en estudios realizados en el entorno familiar, aumenta hasta 705 por 100 niños-año (IC95% 679,4-731,6) (2,6–8).

En cuanto a la incidencia de la FAA por EGA, en niños entre 3 y 15 años es de 10,8 por 100 niños-año (IC95 2,3-50), lo que representa alrededor del 12% de todos los casos de dolor de garganta (6), pero es más alta en el grupo de niños en edad escolar en los que se alcanza una incidencia que oscila entre 13 (7) y 14,7 (8) casos por 100 niños-año. En estudios realizados en el entorno escolar, dicha incidencia sube a 15,9 por 100 niños y año (IC95%6,7-37,7), aumentado hasta 95 por 100 niños y año (IC95% 85,9-105,1) en estudios realizados en el entorno familiar. Hay que tener en cuenta, que el 43% de las

familias que tienen un primer caso de FAA por EGA, tienen al menos un caso secundario (2,6–8).

La prevalencia de la FAA por EGA en niños de todas las edades puede llegar hasta el 37% (IC95% 32-43%) (9). Esta prevalencia parece mayor en los países con renta per cápita alta que en países con ingresos bajos o medios, aunque la incidencia de infecciones por EGA y de sus complicaciones son mayores en países con menos recursos. Probablemente esta diferencia de prevalencia, sea por falta de medios diagnósticos y por no tener implantados estudios de vigilancia epidemiológica en los países con menos recursos (10–12).

La prevalencia de portadores asintomáticos de EGA, en niños menores de 18 años puede llegar a ser de 12% (IC95 9-14%) (9,13). En algunos estudios se encuentran prevalencias tan altas como del 20-26% en niños en edad escolar (14,15). Esta prevalencia baja a 3,8% (IC 95% 1-7%) en los estudios realizados en niños menores de 5 años (9,16). Al igual que en la FAA por EGA, la prevalencia de los portadores asintomáticos de EGA es menor en los países con ingresos bajos o medios, probablemente también por la falta de medios diagnósticos y por no tener implantados estudios de vigilancia epidemiológica (10,12).

En España, la FAA supone el 20% de las consultas de PAP, siendo uno de los diagnósticos más frecuentes realizados en PAP, solo superado por las infecciones víricas de vías respiratorias altas y la otitis media aguda (2). En Estados Unidos se ha estimado que genera hasta 15 millones de visitas al año a un centro sanitario (3).

En cuanto al coste económico, en España no hay datos sobre lo que supone la atención y el tratamiento de la FAA por EGA, pero sí se ha comprobado que el tratamiento de la FAA representa el 55% de las prescripciones antibióticas pediátricas, y de éstas, hasta un tercio no están acordes con un uso racional de antibióticos (2). En Estados Unidos, donde sí hay estudios sobre el coste económico total para la sociedad de esta patología, se vio que dicho gasto fue de 224-539 millones de dólares al año. El coste económico total al año para la sociedad por caso de FAA por EGA fue de 205 dólares, tanto por el gasto sanitario directo (118 dólares), como por el gasto indirecto, por los días de trabajo perdidos de los padres y los días perdidos de colegio o guardería en los niños (87 dólares) (3,17).

Hacer un diagnóstico etiológico apropiado de la FAA también es importante, para instaurar un tratamiento adecuado y evitar el elevado uso de antibióticos, que está claramente relacionado con la elevada tasa de resistencias en los microorganismos más prevalentes en la infancia, entre los que se encuentra el EGA (18–21). Las resistencias a los antibióticos es un problema preocupante en la infectología desde hace décadas y sobre todo en la infectología pediátrica, donde la incidencia de infecciones es mayor (22,23). En los últimos años, este problema ha adquirido tal magnitud que se ha convertido en un problema de salud pública de máxima importancia, tanto que están emergiendo *superbugs* (superbacterias) con resistencias múltiples, incluso a los nuevos antibióticos (24). Aunque existen guías y recomendaciones claras para un adecuado uso de los antibióticos, se ha constatado que en muchos casos la prescripción de antibióticos tanto en PAP, como en las urgencias pediátricas hospitalarias no es apropiada (18,25,26). En algunos estudios, se estima que

hasta el 40% de la población recibe al menos un antibiótico al año (27). Una parte importante de las prescripciones de antibióticos se hace para el tratamiento de las infecciones agudas de vías respiratorias en la población infantil, en el ámbito de la PAP, entre las que se encuentra la FAA. Aunque la mayoría de las FAA son de etiología vírica, se estima que en el 30-75% de las visitas médicas por este motivo se indica un tratamiento antibiótico, en muchos casos de forma innecesaria (18,28–31). Entre las medidas sugeridas para reducir el consumo de antibióticos y hacer un uso más racional de los mismos están el uso de las reglas de predicción clínica (RPC) y la realización de técnicas rápidas de diagnóstico microbiológico, como las pruebas de detección rápida (PDR) para el EGA (18).

3.3. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La etiología vírica es la causa más frecuente de FAA a cualquier edad. El EGA es la bacteria más frecuente que causa FAA en niños y adolescente, (1,7,32,33). Es el responsable del 30-40% de las FAA que se observan en niños de 3-15 años, del 5-10% de las FAA en niños entre los 2- 3 años y del 3-7% en menores de 2 años (1,3,4,9,30). En las tablas 1 y 2 se describen los microorganismos que, además del EGA, pueden producir FAA (1,34). En el 30% de los casos no se identifica ningún patógeno(1,3,34,35).

TABLA 1. ETIOLOGÍA VIRICA DE LAS FARINGOAMIGDALITIS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

| VIRUS QUE INFECTAN DIRECTAMENTE LA FARINGE | | CLÍNICA |
|--|--|---|
| Virus Epstein Barr | | Mononucleosis infecciosa |
| Citomegalovirus | | Síndrome mononucleósico |
| Virus Inmunodeficiencia humana (VIH) | | Infección primaria por VIH |
| Virus herpes simple tipo 1 y tipo 2 | | Faringitis |
| Virus Influenza A y B | | Gripe |
| Enterovirus (Coxsackie A) | | Herpangina y Síndrome boca-mano-pie |
| Adenovirus | | Fiebre faringoconjuntival e Infección respiratoria aguda |
| Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) | | Faringitis, COVID-19 y Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) |
| VIRUS QUE CAUSAN NASOFARINGITIS | | CLÍNICA |
| Rinovirus | | Catarro común |
| Coronavirus incluido el SARS-CoV-2 | | Catarro común |
| Virus sincitial respiratorio | | Bronquiolitis aguda y catarro común |
| Parainfluenza | | Laringitis y catarro común. |

TABLA 2: ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LA FARINGOAMIGDALITIS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

| BACTERIAS | CLÍNICA |
|-------------------------------------|---|
| Estreptococo grupo A | Faringoamigdalitis y escarlatina |
| Estreptococos grupo C y G | Faringoamigdalitis y exantema escarlatiniforme |
| Anaerobios | Angina de Vincent (Gingivostomatitis necrotizante) |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Neumonía, bronquitis y faringitis |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | Neumonía, bronquitis y faringitis |
| <i>Chlamidophila psittaci</i> | Psitacosis |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Faringitis |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Tromboflebitis supurativa de la vena yugular (Síndrome de Lemierre) |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> | Faringitis y exantema escarlatiniforme |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | Difteria |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Faringitis, enterocolitis. |
| <i>Francisella tularensis</i> | Turalemia faríngea |
| <i>Treponema pallidum</i> | Sifilis secundaria |

Procesos sistémicos inflamatorios, como la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Stevens-Johnson o el síndrome de Behçet, pueden asociar dolor de garganta y faringitis, entre otros síntomas característicos que generalmente no suelen confundir en el diagnóstico, pero que se deben tener en cuenta sobre todo si la evolución del cuadro no es la esperada (34). Dentro de los procesos inflamatorios sistémicos el que más dudas puede plantear en el diagnóstico de la FAA, es el síndrome PFAPA, que es el acrónimo de *Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis* y se caracteriza por episodios periódicos de fiebre, faringitis, aftas orales y adenopatías inflamadas, cada tres o cuatro semanas en niños en periodo escolar. Los criterios diagnósticos de PFAPA fueron descritos por Thomas en 1989 (36,37). Posteriormente se han ido revisando dichos criterios, con diferentes propuestas. Los criterios que más se adaptan a la práctica clínica de la PAP son los propuestos por Padeh (37,38) que aparecen en la tabla 3.

TABLA 3. Criterios diagnósticos de Padeh del Síndrome de PFAPA

| |
|---|
| 1.- Fiebre recurrente a cualquier edad* |
| 2.- Posible estomatitis aftosa |
| 3.- Linfadenopatía cervical |
| 4.- Cultivo faríngeo negativo |
| 5.- Ausencia de síntomas entre episodios |
| 6.- Rápida respuesta a una dosis única de corticoides |

*en los criterios de Thomas se especifica que el inicio deber ser antes de los 5 años

La vía de transmisión de la FAA por EGA es a través de las gotas de saliva, aunque también se han descrito brotes por contaminación de alimentos o en el agua. No se ha descrito la transmisión a través de fómites o superficies de contacto (1,3). La probabilidad de transmisión de los portadores asintomáticos de EGA es muy baja (14).

En cuanto a la incidencia estacional, en climas templados como el nuestro, la incidencia de FAA por EGA es mayor en invierno y al principio de la primavera. En este periodo entre 35-40% de los casos de FAA en niños y adolescentes son producidas por EGA (7).

3.4. CLÍNICA

Es difícil diferenciar por la clínica si la etiología de las FAA es vírica o por EGA, pero hay síntomas que pueden orientar en el diagnóstico etiológico. En la Tabla 4 se describen los síntomas y signos que son característicos de la FAA según la etiología (1-3,34,35).

TABLE 4: HALLAZGOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS SEGÚN LA ETIOLOGÍA*

| SUGESTIVOS DE FAA POR EGA | | SUGESTIVOS DE FAA VIRAL | |
|--|--|--|--|
| Edad de 3 a 15 años | | Cualquier edad (más en < 3 años) | |
| Comienzo brusco | | Comienzo gradual | |
| Dolor de garganta, más a la deglución | | Tos | |
| Fiebre elevada | | Febrícula (salvo en < 3 años que cursan con fiebre elevada) | |
| Cefalea | | Rinorrea / Afonía / Ronquera | |
| Náuseas/ Vómitos / Dolor abdominal | | Diarrea | |
| Eritema faringoamigdal | | Conjuntivitis | |
| Exudado faringoamigdal | | Enantema faringoamigdal característico | |
| Petequias en paladar blando | | Adenopatías generalizadas | |
| Pápulas eritematosas, anulares (lesiones en donut) en paladar blando y/o duro. | | Exantema característico | |
| Úvula roja y congestiva | | Hepatoesplenomegalia | |
| Adenopatías laterocervicales > 1 cm dolorosas | | | |
| Exantema escarlatiniforme | | | |

*Adaptado de:

Piñero et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. An Pediatr (Barc) 2011; 75 (5): 342.e1-342.e13

Bercedo Sanz A, Cortés Rico O, García Vera C, Montón Álvarez JL. Faringoamigdalitis aguda en Pediatría. Protocolos del GVR (publicación P-GVR-10) [consultado día/mes/año]. Disponible en: www.aepap.org/gvrr/protocolos.htm

La presencia de conjuntivitis, rinorrea, tos, afonía y/o diarrea, hepatoesplenomegalia o adenopatías generalizadas, así como exantemas específicos y característicos, sugiere etiología vírica. También la aparición de estomatitis, aftas orales o vesículas en amígdalas o paladar blando. Las faringoamigdalitis víricas suelen tener un comienzo lento e insidioso (1–4,34,35,39).

La aparición de los síntomas en la FAA por EGA generalmente es brusca. Además de dolor de garganta, que casi siempre provoca disminución de la ingesta, los síntomas más frecuentes de la FAA por EGA son, fiebre, malestar general, cefalea y sobre todo en niños más pequeños, síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y vómitos (1,2,32,34,35,40).

En los niños mayores de 3 años, en la exploración física suelen aparecer amígdalas hipertróficas e hiperémicas, exudado amigdalario (fotografía 1) adenopatías latero-cervicales inflamadas y dolorosas, petequias en el paladar, úvula congestiva (fotografía 2) y un exantema de tipo escarlatiniforme, papuloeritematoso fino, más acentuado en pliegues (signo de Pastia) , seguido de descamación (fotografía 3) y que clásicamente se ha descrito como “que se toca más que se ve” (1,2,17,32,35,41).

FOTOGRAFÍA 1: FARINGOAMIGDALITIS CON AMIGDALAS HIPEREMICAS E HIPERTRÓFICAS Y EXUDADO AMIGDALAR



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

FOTOGRAFÍA 2: ÚVULA CONGESTIVA



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

FOTOGRAFÍA 3: EXANTEMA ESCARLATINIFORME



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

Es característica la presencia en el paladar blando y/o duro de pequeñas pápulas eritematosas con centro pálido, denominadas lesiones donuts (*doughnut lesion*), ya que solo se han descrito en la FAA por EGA (fotografías 4 y 5) (1,2,35,42).

FOTOGRAFÍA 4: LESIONES EN DONUT (DOUGHNUT LESIONS)



En: Kobayashi A, Iwasaki H. "Doughnut" Lesions (40)

FOTOGRAFÍA 5: LESIONES EN DONUT (DOUGHNUT LESIONS)



En: Kobayashi A, Iwasaki H. "Doughnut" Lesions (40)

En niños menores de 3 años, la presentación de la FAA por EGA no es tan típica. Suelen tener unos pródromos clínicos, con congestión nasal, rinorrea y febrícula. Pueden presentar también, adenopatías cervicales y en los niños menores de 1 año la irritabilidad suele ser un síntoma prominente. Este cuadro característico de los niños más pequeños se denomina “estreptococosis”. Se cree que estos síntomas más generales en los niños pequeños obedecen a que la infección es menos focal que en los niños mayores. A veces se asocian también lesiones de tipo impétigo en la entrada de las fosas nasales y otitis media aguda. Suelen tener hermanos mayores con FAA por EGA o haber tenido contacto con otros niños de guardería, infectados por EGA. En este grupo de edad, hay que tener en cuenta que estos síntomas también aparecen en las infecciones víricas y que la detección del EGA en faringe en niños con este cuadro, puede reflejar un estado de portador, más que una verdadera infección por EGA (1,4,34,43).

Las FAA por adenovirus, muy frecuentes en niños menores de 3 años, son las que más se parecen clínicamente a la FAA por EGA, ya que asocia exudado amigdalario en el 50% de los casos. Sin embargo, suele acompañarse de rinorrea, tos y conjuntivitis en un 15-25 % de los casos, lo que orienta más a etiología vírica (39).

Los síntomas de la FAA por EGA, generalmente se resuelven en 3-5 días, incluso sin tratamiento antibiótico, aunque el dolor de garganta, puede permanecer hasta 7 días (1-3,34,35).

3.5. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de la FAA por EGA se establece, con una prueba microbiológica positiva, en pacientes con síntomas de FAA por EGA y ausencia de síntomas y signos de infección viral. Sin embargo, el diagnóstico de la FAA por EGA no es tan sencillo, ya que la presencia aislada de síntomas de infección viral no excluye el diagnóstico de FAA por EGA y hay que tener en cuenta que entre un 5-21% de niños entre 3 y 15 años son portadores faríngeos de EGA y aunque la prueba microbiológica sea positiva, pueden no tener infección por EGA, aunque tengan clínica compatible (34,44).

La clínica y la epidemiología, con una anamnesis detallada, que incluya posibles contactos con EGA, junto con los hallazgos de la exploración física, pueden orientar el diagnóstico etiológico. No obstante, estudios donde se valoraron la sensibilidad y especificidad de la clínica, sugieren que hasta en el 50% de los casos el diagnóstico de FAA por EGA es erróneo (1,45,46). Por ello, se recomienda realizar pruebas microbiológicas que detecten la presencia de EGA. Y se recomienda realizarlas en pacientes clínicamente seleccionados, que reúnan criterios clínicos de tener probablemente una FAA por EGA, no haber recibido tratamiento antibiótico en las semanas previas y en las que no se sospecha etiología vírica (1,47).

Con el fin de orientar el diagnóstico a través de la clínica, se han propuesto **escalas de puntuación o RPC**, con diferentes variables clínicas y epidemiológicas (1). En un principio, la prioridad para el diagnóstico de la

infección por EGA era instaurar un tratamiento antibiótico precoz para evitar las complicaciones supurativas de dicha infección, así como las complicaciones postestreptocócicas como la fiebre reumática o la glomerulonefritis.

Uno de los primeros en elaborar una escala de puntuación fue Breese en 1954, que revisó en 1977 (48,49). Era una escala de 9 variables, con la que predijo el 73% de los cultivos negativos y el 85% de los positivos, en una muestra de 932 pacientes, lo que supuso un 79% de diagnósticos correctos. Posteriormente otros autores, siguiendo sus pasos, revisaron la utilidad de la escala de Breese (50,51) y elaboraron otros modelos predictivos para el diagnóstico clínico de la FAA por EGA (52,53). En 1981 Centor (54) elaboró una escala para el manejo de la FAA por EGA en adultos, que luego fue modificada por McIsaac, ponderando la edad (1,27,55,56). La escala de Centor-McIsaac es probablemente la más utilizada en los últimos años en el diagnóstico clínico-etiológico de la FAA por EGA. Esta escala y su interpretación para la realización de pruebas complementarias e iniciar tratamiento antibiótico, son los siguientes (ANEXO 1).

ANEXO 1. TABLA PUNTUACIÓN CENTOR*

| SÍNTOMA | PUNTUACIÓN |
|--|------------|
| Temperatura corporal >38°C | 1 |
| Ausencia de tos | 1 |
| Adenopatías cervicales anteriores | 1 |
| Exudado amigdalal y edema | 1 |
| Edad entre 3-14 años | 1 |
| Edad entre 15-44 años | 0 |
| Edad > 45 años | -1 |
| <p>0-1 puntos: riesgo de infección por EGA 2-6%. No realizar estudio microbiológico.</p> <p>2-3 puntos: riesgo de infección por EGA 10-28%. Realizar estudio microbiológico y tratar si positivo.</p> <p>4-5 puntos: riesgo de infección por EGA 38-63%. Realizar estudio microbiológico y tratar.</p> | |

*Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1981; 1:239-46

*McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587-95

En 2018, NICE *of Public Health England* publicó la Guía de Práctica Clínica (GPC) “*Sore throat (acute): antimicrobial prescribing*” (57) donde además de proponer los criterios de Centor-McIsaac, se recomienda también la escala de FeverPain como herramienta para el diagnóstico clínico de la FAA por EGA, documentada con un mejor rendimiento diagnóstico que la de Centor-McIsaac. El uso de los criterios de FeverPAIN se ha generalizado en los últimos años a nivel internacional. Esta escala y su interpretación para la realización de pruebas complementarias y/o iniciar tratamiento antibiótico, son los siguientes (ANEXO 2).

ANEXO 3: TABLA PUNTUACIÓN FeverPAIN*

| SÍNTOMA | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| Fiebre en las últimas 24 horas | 1 |
| Ausencia de tos o coriza | 1 |
| Inicio de síntomas \leq 3 días | 1 |
| Amígdalas purulentas/ Exudado amigdalár | 1 |
| Inflamación severa de las amígdalas | 1 |

0-1 puntos: riesgo de infección por EGA 13-18%. No realizar estudio microbiológico. No tratar.

2-3 puntos: riesgo de infección por EGA 34-40%. Realizar estudio microbiológico y tratar si positivo.

4-5 puntos: riesgo de infección por EGA 62-68%. Realizar estudio microbiológico y tratar.

* American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal Infections. In: Kimberly DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds). American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2021.p 694

Los criterios para la realización de pruebas microbiológicas para el diagnóstico de la FAA por EGA propuestos por *The Diseases Society of America, The American Heart Association, The American Academy of Pediatrics* (32,34,35,58,59) son los siguientes:

- A los niños y adolescentes con evidencia clínica de FAA o exantema escarlatiniforme, con ausencia de síntomas y/o signos de infección viral.
- Si ha habido exposición en el entorno familiar o escolar al EGA o que haya una alta prevalencia de EGA en la comunidad y síntomas y/o signos sugerentes de FAA por EGA.
- Si se sospecha fiebre reumática o glomerulonefritis postestreptocócica.

Otros autores (60,61), han elaborado otras escalas o RPC para el diagnóstico de FAA por EGA, con pequeñas modificaciones sobre las anteriores en relación a la epidemiología y en poblaciones de escasos recursos sanitarios, pero sin mejorar la predicción clínica de la expuestas.

Las pruebas complementarias para la detección de EGA en faringe son: el cultivo de exudado faringoamigdal, el test de detección rápida del antígeno estreptocócico (TDR) y las pruebas basadas en técnicas moleculares, como los test de amplificación de ácido nucleico, que incluyen técnicas como de la *Polymerase chain reaction* (PCR), sondas de ADN e hibridación fluorescente in situ, para la detección de secuencias de ADN específicas del EGA (1,3,34,62). Aunque las técnicas de PCR, se utilizan cada vez más, ya que tienen una sensibilidad equiparable al cultivo y una mayor especificidad que el TDR y sus resultados se pueden obtener en minutos o en horas en el punto de atención del paciente, son técnicas caras y algunas complejas de realizar (62–65). Además con estas técnicas se corre el riesgo del sobrediagnóstico de pacientes colonizados o portadores asintomáticos, para lo cual es importante la selección de aquellos casos en los que se deben realizar, mediante un adecuado cribado clínico, como ocurre con el TDR para EGA y con el cultivo de exudado faríngeo (66,67). En nuestro medio, su uso se restringe al ámbito hospitalario, por lo que de momento no van a sustituir al TDR ni al cultivo en el diagnóstico de la FAA por EGA en la PAP (68,69).

En cuanto a las técnicas serológicas, clásicamente se han utilizado para confirmar infección previa por EGA, sobre todo en el estudio de las complicaciones supurativas y postestreptocócicas. Sin embargo, un estudio reciente, revela que la serología no confirmó el antecedente de infección por EGA en un tercio de los pacientes, que sí tenían documentada dicha infección. En cualquier caso, la serología de EGA no es útil en el diagnóstico de la infección aguda por EGA (34,70).

Por tanto, las pruebas complementarias para la detección del EGA utilizadas en PAP son, el cultivo de exudado faringoamigdalario y el TDR. En ambos casos para la obtención de la muestra faringoamigdalario, se utiliza un hisopo o torunda específica del laboratorio de referencia, impregnando la superficie de ambas amígdalas, la región posterior del paladar y la pared posterior de la faringe, incidiendo en las zonas más hiperémicas o con exudado y evitando el contacto con mucosa bucal, lingual y con la saliva y así evitar la contaminación con la flora saprofita del tracto respiratorio. Es muy importante una recogida de la muestra adecuada, ya que de ello depende el rendimiento diagnóstico tanto del cultivo como del TDR (1–4,71,72).

El cultivo de exudado faringoamigdalario es la prueba de referencia para el diagnóstico definitivo de FAA por EGA. Tiene una sensibilidad entre el 90-95% y una especificidad hasta del 99%. Su principal inconveniente es que su resultado se puede demorar más allá de 48 horas. Tampoco puede diferenciar entre una FAA por EGA y un portador de EGA con síntomas de infección viral, pues un pequeño número de colonias de EGA, puede producir también infección aguda (1,3,58,73). La principal consecuencia de la demora en el resultado del cultivo faríngeo es que se retrasa el inicio del tratamiento antibiótico cuando este es positivo. Esto no supone una menor eficacia en el tratamiento de la FAA ni un mayor riesgo de complicaciones postestreptocócicas, pero si puede provocar un conflicto con el paciente y/o su familia, sobre todo si el paciente está clínicamente muy afectado (47). El cultivo faríngeo también puede identificar otras bacterias que producen FAA, aunque con menos frecuencia que el EGA, como el estreptococo del grupo C o el *Arcanobacterium haemolyticum*, entre otras. Sin

embargo, la mayoría de los laboratorios no las identifican rutinariamente en los cultivos faríngeos, salvo que se solicite específicamente (34).

El TDR se basa en la extracción ácida o enzimática del antígeno carbohidrato específico de la pared celular del EGA y en la posterior detección de este mediante anticuerpos específicos. El TDR no es útil para detección de otros estreptococos betahemolíticos como los del grupo C o G (1,3,34). Su principal ventaja es la rapidez con la que se obtiene el resultado, ya que puede estar disponible en 10-20 minutos en el punto de atención del paciente. En pacientes seleccionados clínicamente con criterios clínicos y epidemiológicos sugerentes de FAA por EGA y en clínicos experimentados en la recogida de la muestra, su especificidad puede llegar a ser superior al 95% y su sensibilidad estar entre 70-95%. Al igual que el cultivo faringoamigdal, tampoco diferencia los pacientes con FAA por EGA de aquellos que son portadores de EGA y tiene síntomas de infección viral (1,34,74,75). La sensibilidad y la especificidad también puede depender de la técnica del TDR y del tipo de TDR utilizado. Aunque no hay consenso al respecto, parece que los TDR por inmunoanálisis enzimático y por inmunoanálisis óptico tienen mayor sensibilidad que los basados en inmunocromatografía (1,18,76–78). Sin embargo, una revisión sistemática donde se valoraron diferentes tipos de TDR (79), no encontró diferencias en la sensibilidad ni en la especificidad entre los diferentes dispositivos diagnósticos. Según la alta especificidad que tiene el TDR, si el TDR es positivo, se interpreta que el paciente tiene una FAA por EGA y que no es necesario realizar un cultivo para confirmarlo. Sobre lo que no hay consenso es si hay que confirmar el resultado negativo del TDR, ya que por su baja sensibilidad, algunos expertos recomiendan realizar siempre cultivo, aunque

otros lo recomiendan solo si existen factores de riesgo para desarrollar complicaciones postestreptocócicas (2,3,32,35,47,58,76,77,80–83).

El Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda del año 2011 (1) y en su Actualización del año 2020 (62) establecen los casos en los que se deberían solicitar pruebas microbiológicas (Tabla 5) y las indicaciones para solicitar TDR o cultivo (Tabla 6), para el diagnóstico adecuado de FAA por EGA.

TABLA 5. CASOS EN LOS QUE SE DEBERÍA SOLICITAR PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA*

| |
|---|
| <p>- 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</p> <p>- 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</p> <p>- Sospecha de FRA o de GMNPE. FAA en pacientes con FRA y en sus convivientes. Contactos domiciliarios de pacientes con diagnóstico reciente de GMNPE. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: B</p> <p>- 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</p> <p>- Contactos domiciliarios de pacientes con FAA, en caso de transmisión intrafamiliar repetida. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: A</p> |
| <p>EbhGA: estreptococo beta-hemolítico del grupo A; FAA: faringoamigdalitis aguda; FRA: fiebre reumática aguda; GMNPE: glomerulonefritis aguda postestreptocócica.</p> |

* Piñero Pérez R, Áñez González F, Baquero-Artigao F, Cruz Cañete M, de la Flor I Bru J, Fernández Landaluce A, García Vera C, Hijoano Bandera F, Pérez Cánovas C, Silva Rico JC; Grupo Colaborador de Faringoamigdalitis Aguda en Pediatría; Grupo Colaborador de Faringoamigdalitis Aguda en Pediatría. Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda [Diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Consensus document update]. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Sep;93(3):206.e1-206.e8 (79)

TABLA 6. INDICACIONES PARA SOLICITAR PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EN LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA: TDR O CULTIVO*

TDR:

- Puntuación ≥ 2 en las escala de McIsaac, en ausencia de sintomatología viral

Cultivo:

- Puntuación ≥ 2 en las escala de McIsaac, en ausencia de sintomatología viral y cuando no exista la posibilidad de realizar TDR
- TDR negativo y presencia de alguno de los siguientes:
 - Antecedentes de FRA (complicación excepcional en países desarrollados) o GMNPE, tanto en niños con FAA como en contactos domiciliarios
 - Mayor incidencia en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva o contacto confirmado con la misma
 - Alta sospecha de origen bacteriano de la FAA a pesar de TDR negativo (valorar cultivos específicos)
 - Baja sensibilidad demostrada de la TDR en el centro que realiza la prueba
- Para valorar el estado de portador

Nota: Cada centro debe validar la prueba de diagnóstico rápido que utiliza, ya que la sensibilidad puede modificarse en función de diversas variables.

FAA: faringoamigdalitis aguda; FRA: fiebre reumática aguda; GMNPE: glomerulonefritis postestreptocócica; TDR: técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico.

* Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, Calvo Rey C, Cilleruelo Ortega MJ. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda [Consensus document on the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis]. An Pediatr (Barc). 2011 Nov;75(5):342.e1-13 (1)

3.6. COMPLICACIONES

Aunque la mayoría de las FAA por EGA se resuelven sin problemas, se han descrito complicaciones que pueden llegar a ser importantes (34).

Las complicaciones supurativas se presentan en el 1-2% de los episodios de FAA por EGA que no han sido tratados con un antibiótico adecuado o que no han cumplimentado el tratamiento adecuadamente. Se producen por la afectación de las estructuras cercanas y son las siguientes (1–3,34):

- Celulitis o absceso periamigdalino o retrofaríngeo.
- Otitis media aguda.
- Sinusitis.
- Mastoiditis.
- Adenitis cervical supurativa.
- Infección de la piel y tejidos blandos circundantes, entre las que se describen la fascitis necrotizante y la piomiositis.

Estas complicaciones se tienen que sospechar cuando aparecen síntomas o signos atípicos y/o la evolución de la infección no es la esperada (1,3,4,84).

Otras complicaciones supurativas muy poco frecuentes son: meningitis, absceso cerebral, trombosis de los senos venosos intracraneales, neumonía estreptocócica y focos metastásicos por diseminación hematógena (1–4,34).

Las complicaciones no supurativas postestreptocócicas descritas son (1,2,2–4,34):

- Fiebre reumática. Desde principios del siglo XX, la frecuencia de esta complicación ha ido disminuyendo hasta que en países desarrollados, su incidencia se situó en 1 caso por cada 100.000 habitantes, siendo prácticamente inexistente en menores de 3 años (1,35). Sin embargo, en países de bajos recursos, sigue siendo un problema de salud pública importante. De hecho en estos países es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños (1,35). En las últimas décadas, algunos estudios (7,9,35,85) han alertado del aumento de los casos de fiebre reumática en Estados Unidos, recordando que esta enfermedad sigue siendo un problema de salud pública, incluso en países desarrollados.
- Glomerulonefritis postestreptocócica. Se produce por serotipos específicos de EGA como el tipo 12 y el 49. Aparece de forma esporádica o durante brotes epidémicos. En estos periodos epidémicos aparece en hasta el 5-10% de los casos de FAA por EGA y en el 25% de los casos de infecciones cutáneas por EGA (58,86).
- Síndrome shock tóxico estreptocócico (43,87).
- Artritis reactiva postestreptocócica.
- Eritema nodoso.
- Púrpura anafilactoide.
- Síndrome PANDAS, acrónimo de *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococci*: Síndrome neuropsiquiátrico autoinmune asociado a infección por EGA en edad pediátrica (1,7,33).

Los portadores asintomáticos de EGA tiene un riesgo muy bajo de desarrollar complicaciones postestreptocócicas (14).

3.7. TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico está indicado en la FAA por EGA, a pesar de que la sintomatología de esta desaparece entre 3 y 5 días en la mayoría de los pacientes, aunque no se inicie dicho tratamiento (1–3,47).

Los objetivos del tratamiento antibiótico en la FAA por EGA son (1,3,47,62,88,89):

- Reducir la duración y severidad de los síntomas.
- Reducir el periodo de contagio. La tasa de transmisión en la FAA por EGA está entre 5-50% en los contactos estrechos (familia y entorno escolar). (1,88,90). Parece que con el tratamiento antibiótico se elimina el EGA de la faringe hasta en el 80-90% de los casos. Sin tratamiento antibiótico, el EGA puede permanecer en la faringe hasta en el 50% de los casos después de cuatro semanas. (88,89,91).
- Prevención de las complicaciones supurativas. Fundamentalmente la otitis media aguda y los abscesos periamigdalino y retrofaríngeo. El efecto del tratamiento antibiótico en otras complicaciones supurativas menos frecuentes no ha sido estudiado, aunque se supone que sí debe ser eficaz en su prevención (88,92).
- Prevención de las complicaciones no supurativas, fundamentalmente la fiebre reumática. Es probable que el tratamiento antibiótico prevenga también la glomerulonefritis postestreptocócica, aunque no hay estudios

que avalen esto con certeza. Al igual que tampoco se puede concluir que el tratamiento antibiótico tenga efecto en otras complicaciones no supurativas como la artritis postestreptocócica o el Síndrome PANDAS (11,35,88,92,93).

El tratamiento antibiótico de elección en la FAA por EGA es la penicilina V (fenoximetilpenicilina potásica o benzatina), por su eficacia, porque no se conocen resistencias *in vitro* frente al EGA y por su bajo coste. La amoxicilina se puede considerar también de primera elección, sobre todo en la infancia, debido a una mayor erradicación del EGA de la faringe, su mayor absorción intestinal, incluso administrando junto con alimentos y por su mejor sabor. En caso de alergia a penicilina (reacción retardada) se recomienda Cefadroxilo y en alergia a penicilina (reacción inmediata o acelerada) Azitromicina.

Es importante una adecuada indicación del tratamiento antibiótico de la FAA por EGA, ya que se han descrito tasas altas de resistencia del EGA a macrólidos, cotrimoxazol, fluoroquinolonas (94).

En la tabla 7 se resume el tratamiento antibiótico para la FAA por EGA (1–3,62,88,89,95–97).

Aunque no se han descrito resistencias del EGA a la penicilina ni a la amoxicilina, en diferentes estudios se encontró que entre 7-37% de los casos tratados adecuadamente, siguen teniendo un cultivo de exudado positivo para EGA (32,98–100). En otro estudio (95) en el que se utilizó la técnica de PCR, se detectó EGA en faringe en el 20% de los casos, 18 días después del diagnóstico, a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

Estos casos se consideran portadores asintomáticos y no está indicado un nuevo ciclo de tratamiento antibiótico.

Por todo esto, si se realizó un tratamiento antibiótico adecuado para la FAA por EGA, no está indicada la realización de TDR para EGA o cultivo de exudado faríngeo al finalizar el mismo, salvo en casos muy seleccionados, como aquellos con alto riesgo de desarrollar fiebre reumática aguda u otras complicaciones postestreptocócicas o los casos recurrentes con síntomas típicos de FAA por EGA (32).

TABLA 7. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARA LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A*

| Situaciones | Tratamiento de elección | Alternativa |
|---|--|--|
| FAA por EBHGA (etiología probable o segura) ¹⁹ | <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina V /fenoximetilpenicilina, VO, durante 7-10 días²⁰: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 250 mg/12 horas si peso < 27 kg ◦ 500 mg/12 horas si peso ≥ 27 kg | <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina, VO, 40-50 mg/kg/día, durante 7-10 días; pautas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 2 dosis/día, dosis máxima 500 mg cada 12 h ◦ 1 dosis/día, dosis máxima 750 (< 30 kg de peso) o 1000 mg (≥ 30 kg de peso) |
| Alergia a penicilina ²¹ | <p>Reacción no inmediata leve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefadroxilo, VO, 30 mg/kg/día, en 2 dosis, 7-10 días (dosis máxima 1g/día) o Cefalexina, VO, 40 mg/kg/día en 2 dosis, 7-10 días (dosis máxima 1g/día)²² <p>Reacción inmediata o tardía grave</p> <ul style="list-style-type: none"> • Josamicina²³, VO, 30-50 mg/kg/día, en 2 dosis, 10 días (dosis máxima 1g/día) • Midecamicina (diacetato)²⁴, VO, 40mg/kg/día, en 2 dosis, 10 días (dosis máxima 1,5 g/día) • Azitromicina²⁵, VO, 20 mg/kg/día, 3 días (dosis máxima 500 mg/dosis) | <p>Reacción no inmediata leve:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxima-axetilo²⁶, VO, 15 mg/kg/día en 2 dosis, 7-10 días <p>Reacción inmediata o tardía grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clindamicina, VO, 20-30 mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 900mg/día) |
| Intolerancia digestiva o problemas para la cumplimentación | <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina benzatina, IM, en dosis única: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 600 000 U, si peso < 27 kg ◦ 1 200 000 U, si peso ≥ 27 kg | |
| Fallo del tratamiento (persistencia de síntomas a las 72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico) ²⁷ | <ul style="list-style-type: none"> • Dada la excelente sensibilidad del EBHGA a penicilina, valorar de entrada posibilidades distintas a la resistencia bacteriana: viriasis, mala adhesión al tratamiento o complicaciones supurativas locales. | <ul style="list-style-type: none"> • Casos con cultivo positivo en los que se han descartado de manera razonable las opciones anteriores: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/clavulánico • Cefadroxilo • Clindamicina |
| Faringitis de repetición por EBHGA. Recaída (reaparición de los síntomas en los 2-7 días posteriores a la finalización del tratamiento) ²⁸ | <ul style="list-style-type: none"> • Si se sospecha recaída o reinfección volver a tratar con un nuevo ciclo del mismo u otro antibiótico apropiado • Amoxicilina/clavulánico • Cefadroxilo • Clindamicina | <ul style="list-style-type: none"> • En caso de que varios miembros de la familia presenten faringitis por EBHGA al mismo tiempo, valorar la realización de cultivo faríngeo a todos los miembros de la familia y tratar a los que sean positivos |
| Portador asintomático ²⁹ | No indicado el tratamiento antibiótico en general | <p>En el caso de que se considere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/clavulánico, VO, 40 mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 1g/día) • Clindamicina, VO, 20-30mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 900mg/día) • Penicilina V, VO, 40 mg/kg/día, en 2 dosis, durante 10 días (o penicilina benzatina IM, dosis única) + Rifampicina, VO, 20mg/kg/día cada 12 horas (dosis máxima 600 mg/día), los últimos 4 días |

*En: Fernández-Cuesta Valcaroe MA, Kirchschräger Nieto, S. Faringitis aguda (v.4.0/2019) En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 18-junio-2019. Disponible en <http://www.guia-abe.es> (85)

4. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

4.1. ORIGEN Y JUSTIFICACIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Al ser la FAA uno de los procesos más frecuentes en la consulta de Pediatría de Atención Primaria, cuyo diagnóstico y su tratamiento han generado controversia en los últimos años, parece importante desarrollar líneas de investigación en este sentido. Como ya se ha comentado, el cultivo de exudado faríngeo y amigdalario es la prueba estándar para el diagnóstico definitivo de la FAA por EGA. Así mismo, el diagnóstico del EGA con TDR, tiene un alto rendimiento diagnóstico. Pero en PAP, la herramienta fundamental es la clínica: para llegar a un diagnóstico etiológico, poder decidir la realización de pruebas complementarias, en este caso microbiológicas, y poder instaurar un tratamiento adecuado.

Existen RPC para la aproximación diagnóstica de la FAA por EGA, pero la probabilidad de que realmente establezcan una predicción clínica adecuada siempre ha estado muy controvertida, más aún en los últimos años.

Las principales y más actuales RPC descritas en la literatura y que se pueden aplicar en Atención Primaria (Centor-McIsaac y FeverPAIN), utilizan prácticamente las mismas variables clínicas. Pero los síntomas y los signos de las FAA son mucho más variados. De hecho, en la práctica clínica habitual, la impresión que se tiene es que hay otros síntomas o signos que pueden también predecir, incluso más que los incluidos en dichas RPC, una infección bacteriana.

La hipótesis del presente estudio es que es posible construir una RPC con mejor rendimiento diagnóstico que las RPC actuales, estudiando algunos síntomas y signos no incluidos en estas últimas. Para ello se plantea estudiar la

relación de la mayoría de los síntomas y signos, solos o asociados de la FAA con el diagnóstico etiológico y construir un modelo predictivo cuya precisión diagnóstica mejore las de los modelos actuales. Esto ayudará a tomar una decisión terapéutica más apropiada, sobre todo en aquellos ámbitos sanitarios o situaciones en las que no se disponga de las pruebas diagnósticas. Cuando sí se disponga de estas pruebas complementarias, el modelo servirá para seleccionar los pacientes candidatos para realizar el TDR o el cultivo faríngeo y así favorecer un uso más eficiente de dichas pruebas diagnósticas. Además, si se conoce la clínica que más probablemente se relaciona con una FAA por EGA, junto con la eficacia diagnóstica del TDR, se podrá determinar, si es necesario realizar un cultivo faríngeo si el TDR fue negativo.

4.2. PREGUNTA CLÍNICA (PICO)

Según lo expuesto, la pregunta clínica que surgió en la práctica clínica pediátrica de Atención Primaria y por la que se inició esta línea de investigación, siguiendo la estructura PICO fue:

En niños con FAA, los síntomas y signos de la infección ¿pueden predecir la etiología bacteriana de la misma?

4.3. HIPÓTESIS DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Hipótesis nula: en niños con FAA, la clínica no es útil para el diagnóstico etiológico por EGA.

Hipótesis alternativa: en niños con FAA, algunos síntomas y signos clínicos pueden ser útiles en el diagnóstico etiológico por EGA.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar la utilidad de los síntomas y signos de la FAA en una consulta de pediatría de Atención Primaria, en comparación con los tests de detección rápida del antígeno de EGA y con el cultivo faríngeo como método diagnóstico de referencia, con el fin de elaborar una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico diferencial entre la FAA vírica o por EGA.

5.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Valorar la incidencia, epidemiología y clínica de la FAA EGA en la consulta de pediatría de AP.
2. Estudiar la rentabilidad diagnóstica de la nueva regla de predicción clínica en comparación con el cultivo faríngeo.
3. Estudiar la rentabilidad diagnóstica de la nueva regla de predicción clínica en comparación con los tests de detección rápida del antígeno de EGA y el cultivo para EGA y con las RPC de Centor-McIsaac y de FeverPAIN.
4. Establecer criterios clínicos para el buen uso de las pruebas diagnósticas disponibles: test rápido para la detección antigénica para el EGA y cultivo faríngeo.
5. Valorar la necesidad de confirmar el resultado con cultivo faríngeo cuando el TDR para EGA es negativo.

6. BÚSQUEDA Y GESTIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en:

Bases de datos secundarias: TripDatabase, Embase, UpToDate, y Biblioteca Cochrane.

Bases de datos primarias: PubMed, con filtro de calidad Clinical Queries.

Palabras clave, (MeSH, descriptores de salud): *pharyngitis, sore throat, group A streptococcus, child, child-preschool, clinical decision rule, rapid antigen detection test, culture pharyngeal.*

Se revisaron todas las publicaciones encontradas sobre el tema de investigación, seleccionándose fundamentalmente: revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados, metanálisis y otros estudios originales publicados, con nivel de calidad y evidencia moderada o alta, según sistema GRADE. Con el fin de obtener el mayor número de referencias bibliográficas, no se utilizaron otros filtros de búsqueda y tampoco se puso límite en el año de publicación, ya que, aunque algunas de las publicaciones sobre las RPC en la FAA son antiguas, han aportado información importante tanto para la elaboración del protocolo de investigación como para el desarrollo global del estudio.

Se utilizó Zotero como gestor bibliográfico.

7. PACIENTES Y MÉTODO

7.1. Diseño

Es un estudio observacional prospectivo para escala de predicción clínica

7.2. Emplazamiento

En seis consultas de pediatría de Atención Primaria de cuatro centros de salud, localizados en las siguientes Direcciones Asistenciales de la Comunidad de Madrid:

- Dirección Asistencial Centro: una consulta en el Centro de Salud de Potes (Barrio de Villaverde), una consulta en el Centro de Salud Orcasur (Barrio de Orcasur) y dos consultas en el Centro de Salud de General Ricardos (Barrio de Carabanchel).

- Dirección Asistencial Noroeste: dos consultas en el Centro de Salud Pozuelo-Estación (Barrio de Pozuelo de Alarcón)

7.3. Población de estudio

La población de estudio fue niños de 2 a 15 años, reclutados en seis consultas de pediatría de atención primaria de la Comunidad de Madrid, durante un año, desde diciembre de 2017 hasta diciembre de 2018.

7.3.1. Criterios de inclusión: dolor en la deglución o signos inflamatorios de mucosa o estructuras del área faringoamigdal.

7.3.2. Criterios de exclusión: tratamiento antibiótico en las 2 semanas previas, diagnóstico de FAA por EGA en los últimos 3 meses, diagnóstico activo de PFAPA (fiebre periódica, aftas, faringitis y adenopatías) y diagnóstico previo conocido de portador sano de EGA.

7.4. Método de muestreo.

Se realizó un muestreo consecutivo de los niños que acudieron a la consulta de atención primaria y que cumplían los criterios de inclusión.

7.5. Tamaño de la muestra.

Para calcular el tamaño muestral se tuvo en cuenta como método de referencia el cultivo faríngeo (S 95%; E99%). Al no tener en estos momentos datos sobre la sensibilidad y especificidad de la nueva regla de predicción clínica se utilizaron para el cálculo del tamaño muestral la sensibilidad y especificidad de la escala Centor- Mclsaac (≥ 2 criterios) (S85%; E92%), para grupos emparejados con una potencia del 80% y con un nivel de confianza del 95%. El tamaño muestral que se estimó fue de 283, según la última versión de programa EPIDAT.

7.6. Variables y protocolo de estudio

Teniendo en cuenta las variables valoradas en otras escalas clínicas para el diagnóstico de FAA por SGA y los síntomas y signos que más frecuentemente aparecen en las faringoamigdalitis agudas, se realizó un cuestionario clínico con las diferentes variables clínicas a estudiar:

1. Cuantitativas:

- a. Mes del año
- b. Edad
- c. Dolor de garganta:

Se evaluó el dolor según escala del dolor facial de Wong-Baker modificada o escala numérica del 0 al 10. En niños menores de 4 años por el observador (padre/tutor o cuidador) y en niños mayores de 4 años y colaboradores por ellos mismos (ANEXO 3).

2.- Cualitativa categórica:

Temperatura:

- I. < 37°C
- II. de 37°C a 38°C
- III. > 38°C

3.- Cualitativa dicotómica:

Sexo: niño/niña

4.- Cualitativas dicotómicas: si/no

- a. Inicio < 3 días
- b. En menores de 3 años, si asisten a guardería.
- c. Mal aliento/Halitosis
- d. Dolor abdominal
- e. Vómitos
- f. Cefalea
- g. Tos
- h. Rinitis
- i. Conjuntivitis
- j. Diarrea
- k. Inflamación o hinchazón amigdalal/faríngea
- l. Exudado amigdalal

- m. Petequias en paladar
- n. Úvula roja/congestiva
- o. Aftas en región faringoamigdalares
- p. Adenopatías laterocervicales > 1 cm (unilaterales o bilaterales)
- q. Exantema escarlatiniforme

2. Puntuación de Centor-McIsaac (ANEXO 2)

3. Puntuación de FeverPAIN (ANEXO 3)

4. Episodios previos de FAA por EGA

5. Marca del test rápido de detección antigénica para EGA

6. Resultado del test rápido de detección antigénica para EGA

7. Resultado del cultivo de exudado faríngeo

8. Tratamiento antibiótico si/no. Si se puso tratamiento antibiótico, se especificó cuál.

A todos los niños incluidos en el estudio, se les valoró clínicamente la escala de Centor-McIsaac y la escala FeverPAIN y se les realizó TDR para EGA, así como exudado faríngeo para cultivo bacteriano, tras recibir el consentimiento

de los padres o tutores del niño y del niño si era mayor de 12 años, en el momento de la consulta.

La técnica de recogida del exudado faríngeo, tanto para la ejecución y del TDR para EGA, como para la realización del cultivo faríngeo se realizó con la torunda específica para el laboratorio de referencia, impregnando la superficie de ambas amígdalas, la región posterior del paladar y la pared posterior de la faringe, incidiendo en las zonas más hiperémicas o con exudado y evitando el contacto con mucosa bucal, lingual y con la saliva. Para evitar molestias innecesarias a los niños, la recogida de las muestras se realizó simultáneamente, utilizando dos torundas, una para el TDR y otra para el cultivo.

La marca del TDR en toda la muestra fue ALL TEST (TDR para EGA por inmunocromatografía). La técnica de realización del TDR para EGA se realizó según instrucciones del fabricante. El resultado se interpretó también según dichas indicaciones (ANEXO 4).

El exudado faríngeo se consideró positivo si en el cultivo se aisló EGA. Otros resultados positivos de consideraron negativos para este estudio.

Se registró la indicación o no de tratamiento antibiótico en el momento de la consulta. Si se indicó tratamiento antibiótico, se registró el antibiótico prescrito.

También se registraron los pacientes que, cumpliendo criterios de inclusión, rechazaron su inclusión en el estudio y aquellos en los que, cumpliendo criterios de inclusión y habiendo aceptado su participación, fue imposible la recogida de las muestras.

Dentro del estudio no se contempló registrar el seguimiento a los pacientes tras el diagnóstico del cuadro de FAA. Pero éste se realizó, igual que en la práctica clínica habitual, tanto el seguimiento demandado por los pacientes y sus familias, como el que precisó por la evolución clínica del cuadro.

7.7. Recogida de datos

Los datos fueron recogidos en una tabla excell de recogida de datos estandarizada para todos los centros que participaron en el estudio. El proceso de recogida y procesamiento de los datos se realizó respetando la normativa de protección de datos de carácter personal y la ley de autonomía del paciente, asegurando en todo momento la confidencialidad. A cada paciente se le asignó un código que aparecía en la hoja de recogida de datos, de forma que no se pudiera identificar en la misma. El listado con la identidad del paciente y su código permaneció custodiado por los investigadores del estudio.

7.8. Estrategia de análisis. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas mediante media (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC).

Para el diseño de la regla de predicción clínica se realizó un análisis de regresión logística múltiple utilizando como variables dependientes el cultivo faríngeo (2 categorías). Se introdujeron como variables independientes los signos y síntomas del cuestionario que en el análisis bivariante obtuvieron una significación de p inferior a 0,05 y las variables que desde un punto de vista teórico debían incluirse. En cuanto al análisis bivariante, se realizó mediante la prueba ji-cuadrado para estudiar las variables cualitativas entre grupos

independientes y con test exacto de Fisher cuando fue necesario. Para el estudio de variables cuantitativas entre grupos independientes se utilizó la prueba t de Student (paramétrico en caso de normalidad) y U de Mann Whitney (no paramétrico en caso de distribución normal). Se eligió el mejor modelo por su capacidad explicativa (“Menos dos veces el logaritmo neperiano de la verosimilitud” (-2LL) y por el “Coeficiente de determinación” (R²)), por su ajuste con el marco teórico y por el principio de parsimonia. La capacidad discriminativa del índice para diferenciar a los sujetos con faringoamigdalitis estreptocócica se analizó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) testando diferentes puntos de corte para establecer el punto de corte que optimiza la combinación de sensibilidad y especificidad en la asociación entre el cultivo positivo y la combinación de criterios resultante del análisis multivariable.

Al finalizar el estudio, se realizó una validación interna de la regla de predicción clínica obtenida. Para ello se usaron submuestras aleatorias de los pacientes de la muestra original. Finalmente, se valoró la nueva RPC de la misma forma que se valoraron las otras RPC, mediante los parámetros: sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidades, valores predictivos, curvas ROC. Tanto en las RPC estudiadas, como en la nueva RPC, la eficacia diagnóstica o certeza diagnóstica se definió como la probabilidad de tener una mejor predicción clínica.

7.9. Aspectos éticos y confidencialidad

A todos los pacientes que cumplían criterios de inclusión se les ofreció su participación en el estudio, proporcionándoles la Hoja de Información al Paciente (HIP) para los padres o tutores en el caso de los menores de 12 años (ANEXO

5) y para los padres o tutores y para los niños, en el caso de los niños de 12 años o mayores (ANEXO 6). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos en el estudio. En el caso de los niños menores de 12 años, firmaron los padres en representación y en el caso de los niños de 12 años o mayores, firmaron los padres y los niños.

Se informó a los pacientes y a sus familias, de la posibilidad de que los investigadores tuvieran que contactar telefónicamente con ellos, si en la visita de inclusión en el estudio, no se hubieran recogido todas las variables clínicas o hubiera dudas sobre las mismas.

El investigador principal y los investigadores colaboradores se comprometieron al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio fueron identificados mediante un código, de manera que no se incluyó información que pudiera identificar al paciente y sólo los investigadores podían relacionar dichos datos con el paciente. La identidad del paciente no sería revelada a persona alguna, salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustó a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a la información identificada del paciente quedó restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) y al Comité de Ética e Investigación y personal autorizado, cuando se precisó para comprobar los datos y

procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos, de acuerdo con la legislación vigente.

Los datos se recogieron en un fichero de investigación de centro y se trataron única y exclusivamente en el marco de su participación en este estudio.

De acuerdo con lo que establece la legislación de protección de datos, el paciente o en este caso el padre, tutor o representante legal, en cualquier momento ha podido ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos de su hijo/a, para lo que debía dirigirse a su médico del estudio.

Si el paciente decidió retirar el consentimiento para su participación en este estudio, ningún dato nuevo fue añadido a la base de datos, pero sí se utilizaron los que ya se hayan recogido.

7.10. Otras consideraciones

Se informó a los directores de los centros de salud que participaron en el estudio de la realización de este, dando su conformidad y mostrando su colaboración para que no hubiera problemas de abastecimiento de los TDR y torundas de exudado faríngeos en las consultas.

Puesto que los cultivos de los exudados faríngeos se iban a realizar en los servicios de microbiología de los hospitales de referencia de los distintos Centros de Salud que participaron en el estudio, se contactó con los Jefes de los Servicios de Pediatría de dichos hospitales, para su conocimiento y su conformidad y para que facilitaran la realización de dichos cultivos.

Este proyecto de investigación fue presentado a la Comisión Central de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria y al CEIM del Hospital Doce de Octubre, con un dictamen favorable para su realización (ANEXO 7 Y 8).

8. RESULTADOS

8.1. Características generales de la muestra poblacional

Se reclutaron un total de 508 niños, cuyas características aparecen reflejadas en la tabla 8. De estos, 10 rechazaron su participación tras leer el consentimiento informado y en cuatro casos que aceptaron participar, no fue posible la recogida de las muestras nasofaríngeas. El número total de niños incluidos en el estudio fue de 498, pero el análisis de los datos que incluyeron las variables de resultado de TDR para EGA y cultivo faríngeo para EGA, se realizó en 494.

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL

| | |
|-----------------------------|---------------------|
| N RECLUTADOS | 508 |
| N CON CONSENTIMIENTO | 498 |
| N TOTAL | 498/494 |
| EDAD | 7,44 ± 3,47 años |
| SEXO | 258 niñas/240 niños |

La edad media fue de $7,44 \pm 3,47$ años (tabla 9 y gráfico 1). La mediana de edad fue de 7, rango intercuartílico 4-10. La participación según edad categorizada fue de 135 casos (27,11%) de 2-4 años, 126 casos (25,30%) de 5-7 años y 237 casos (47,99%) de >7-15 años (gráfico 2). La distribución por sexo fue de 258 niñas (51,87%) y 240 niños (48,13%) (gráfico 3).

TABLA 9: DISTRIBUCIÓN POR EDAD

| EDAD en años | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|-------------------|----------------------|
| 2 | 32 | 6,43 | 6,43 |
| 3 | 43 | 8,63 | 15,06 |
| 4 | 60 | 12,05 | 27,11 |
| 5 | 41 | 8,23 | 35,34 |
| 6 | 47 | 9,44 | 44,78 |
| 7 | 38 | 7,63 | 52,41 |
| 8 | 47 | 9,44 | 61,85 |
| 9 | 28 | 5,62 | 67,47 |
| 10 | 47 | 9,44 | 76,7 |
| 11 | 38 | 7,63 | 84,54 |
| 12 | 31 | 6,22 | 90,76 |
| 13 | 29 | 5,82 | 96,59 |
| 14 | 16 | 3,21 | 99,80 |
| 15 | 1 | 0,20 | 100,0 |
| Total | 498 | 100,0 | |

| | |
|------------------------------|------|
| MEDIA | 7,44 |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR | 3,47 |
| MEDIANA | 7 |
| RANGO INTERCUARTÍLICO | 4-10 |

GRÁFICO 1: Distribución por edad

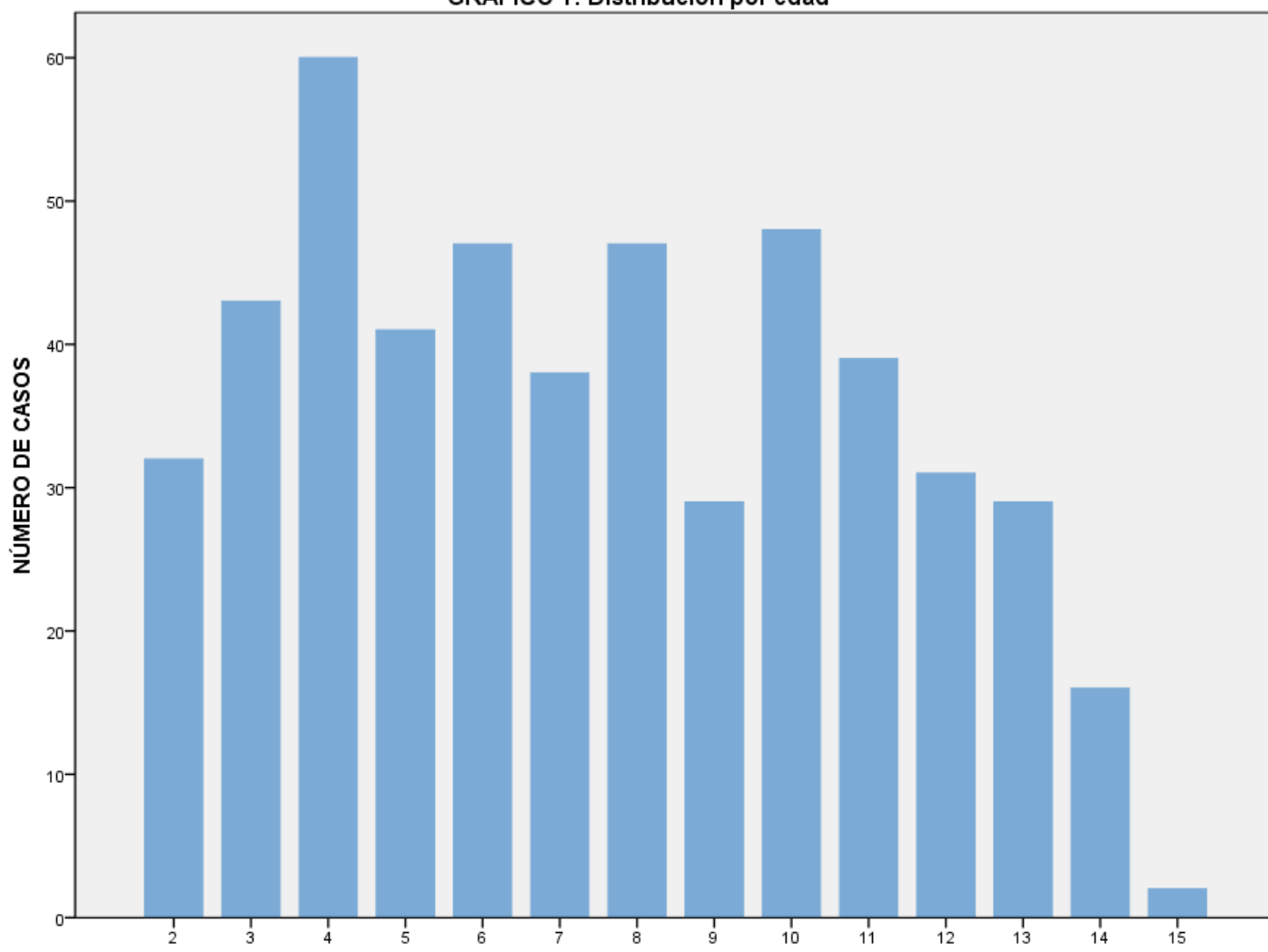


GRÁFICO 2. Participación según edad categorizada

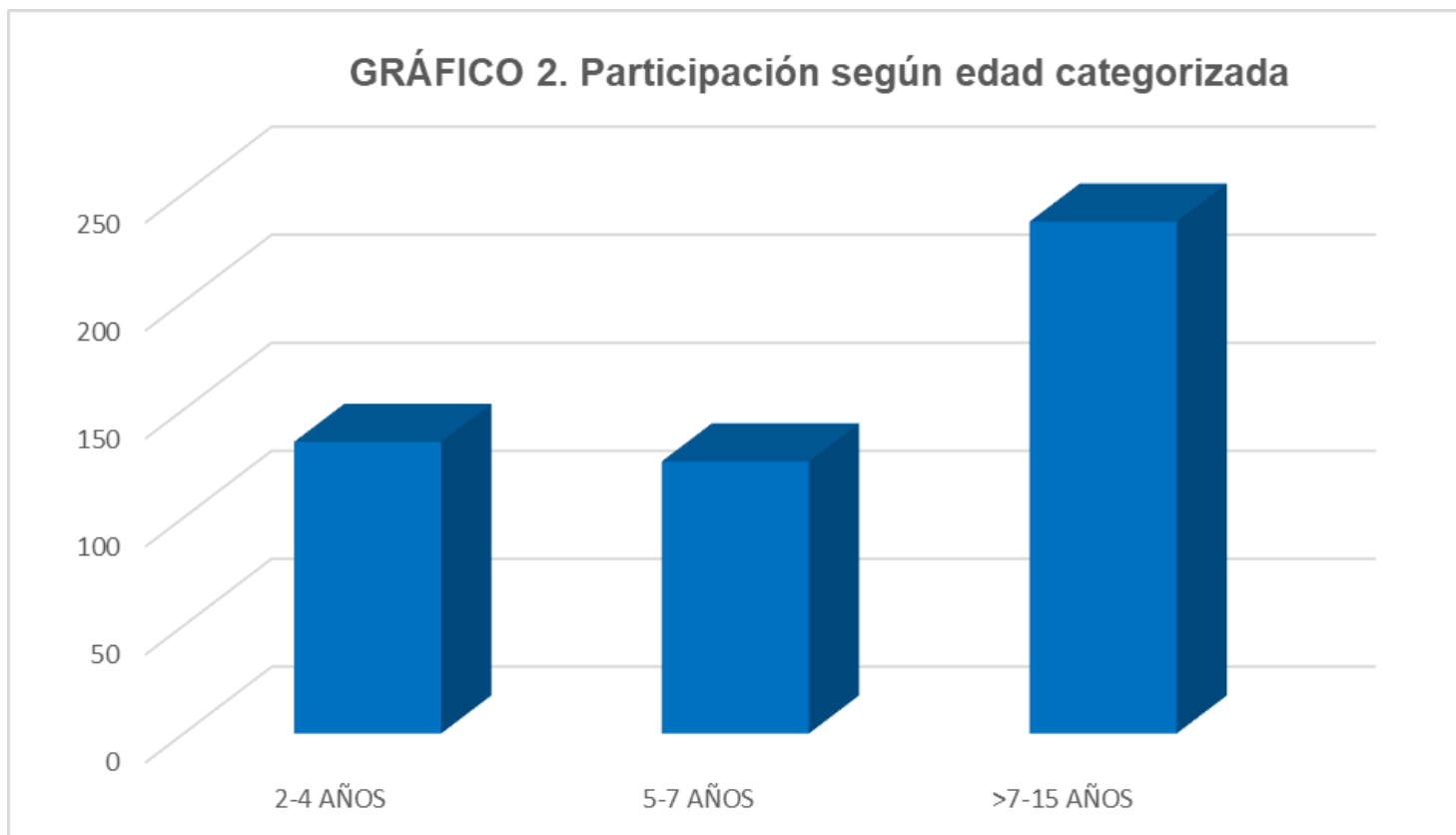
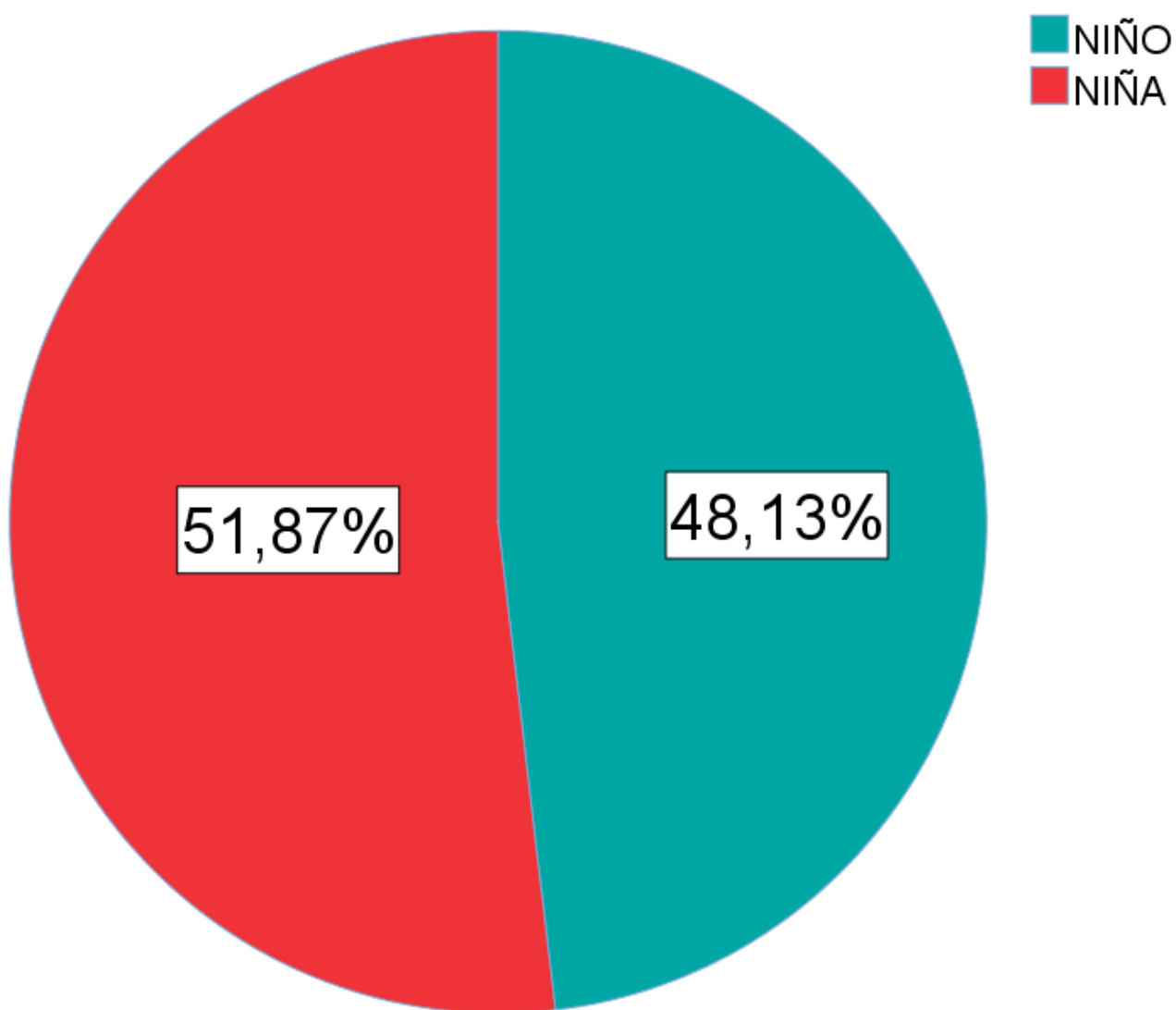


GRÁFICO 3: Distribución por sexo



8.2. Prevalencia de la FAA por EGA

La prevalencia de la FAA por EGA fue del 29.9%, con 346 casos negativos y 148 casos positivos (gráfico 4). Al relacionar la prevalencia con la edad, se vio que ésta fue más alta en la población igual o mayor de 7 años. En la tabla 10 y en el gráfico 5, aparece la prevalencia según la edad categorizada. No hubo diferencias de prevalencia por sexo: el porcentaje de cultivo nasofaríngeo positivo para EGA fue del 49.32 en niños y del 50.68 en niñas.

GRÁFICO 4. Prevalencia de la FAA por EGA

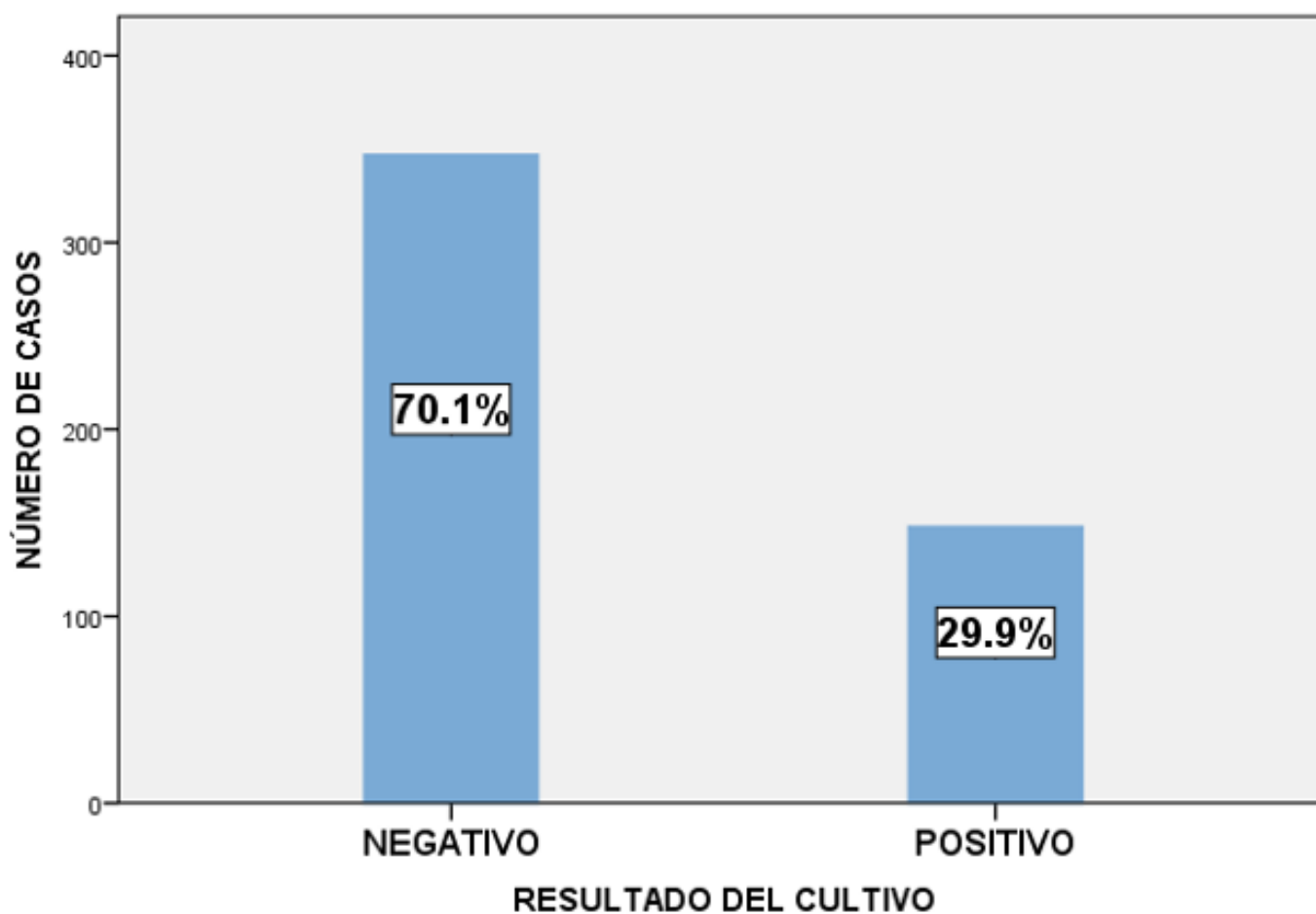
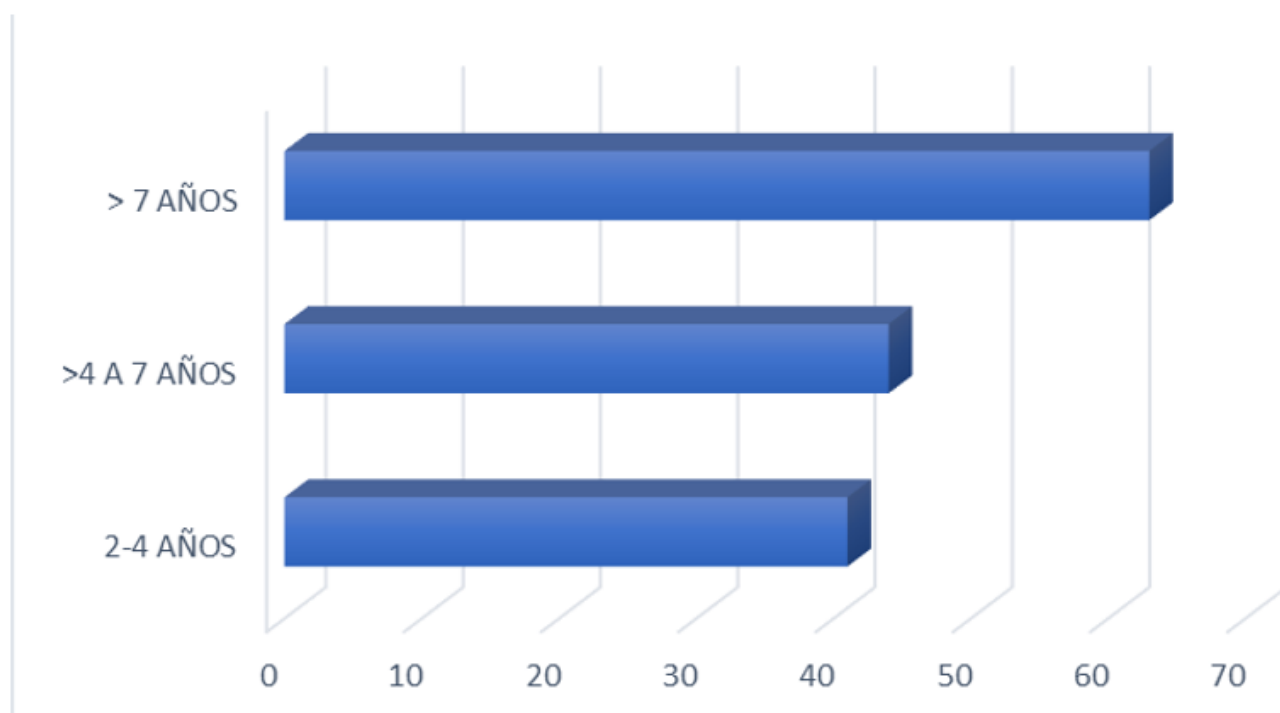


TABLA 10. PREVALENCIA DE LA FAA POR EGA SEGÚN EDAD CATEGORIZADA**RESULTADO CULTIVO FARÍNGEO**

| EdadRecod | | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------------|----------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| . | Perdidos | Sistema | 6 | 100,0 | | |
| De 2 a 4 años | Válido | NEGATIVO | 94 | 69,6 | 69,6 | 69,6 |
| | | POSITIVO | 41 | 30,4 | 30,4 | 100,0 |
| | | Total | 135 | 100,0 | 100,0 | |
| >4 a 7 años | Válido | NEGATIVO | 79 | 62,7 | 64,2 | 64,2 |
| | | POSITIVO | 44 | 34,9 | 35,8 | 100,0 |
| | | Total | 123 | 97,6 | 100,0 | |
| | Perdidos | Sistema | 3 | 2,4 | | |
| | Total | | 126 | 100,0 | | |
| > 7 años | Válido | NEGATIVO | 174 | 72,2 | 73,4 | 73,4 |
| | | POSITIVO | 63 | 26,1 | 26,6 | 100,0 |
| | | Total | 237 | 98,3 | 100,0 | |
| | Perdidos | Sistema | 4 | 1,7 | | |
| | Total | | 241 | 100,0 | | |

GRÁFICO 5. PREVALENCIA DE LA FAA POR EGA SEGÚN LA EDAD CATEGORIZADA



En total hubo 81 niños de los estudiados, que habían tenido FAA por EGA antes de los últimos 3 meses de cuando fueron reclutados, durante todo el tiempo que duró el estudio, lo que supone un 16,3% del total de la muestra.

8.3. Distribución estacional

La infección fue más frecuente entre los meses de diciembre y mayo, donde se acumuló el 66,9% de los casos (gráfico 6). Según las estaciones de año, la prevalencia de la infección por EGA fue más alta en invierno y en primavera (meses de enero, febrero, marzo), donde se acumuló el 66,21% de los casos(gráfico 7).

GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR MES DEL AÑO

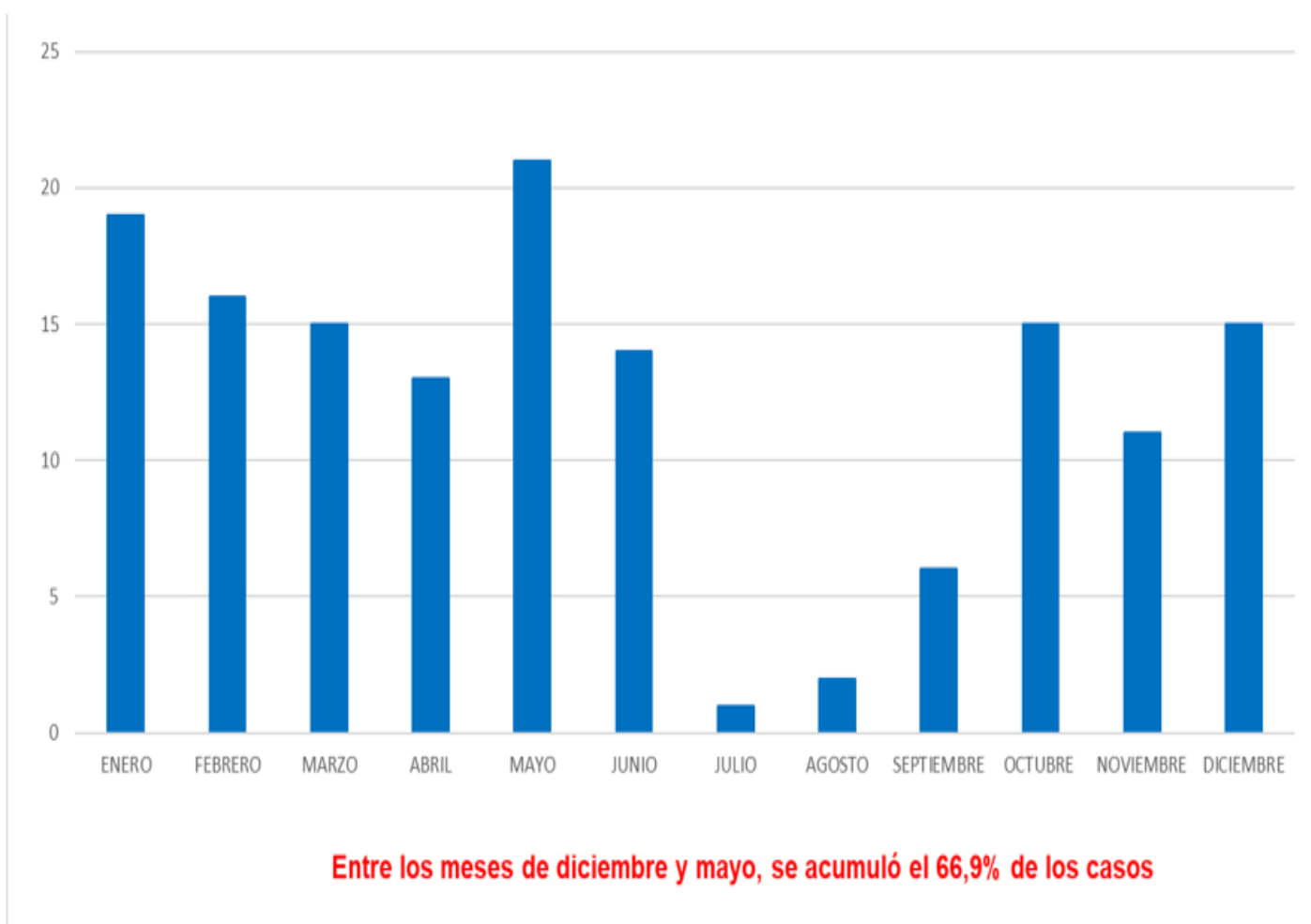
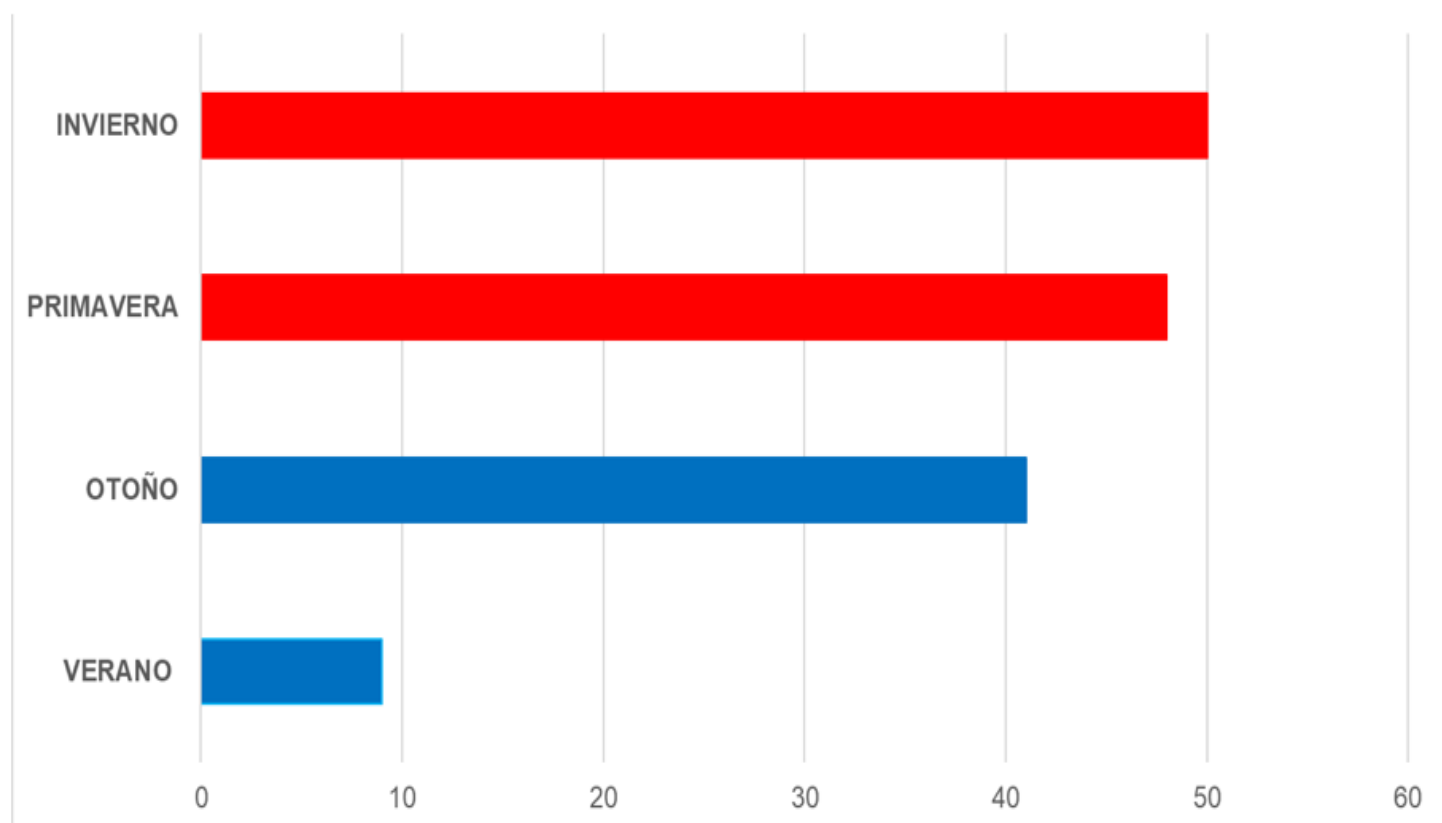


GRÁFICO 7. PREVALENCIA ESTACIONAL DE LA INFECCIÓN POR EGA



En invierno y primavera, se acumuló el 66.21% de los casos

8.4. Eficacia diagnóstica del TDR en la FAA por EGA

La eficacia diagnóstica del TDR para EGA comparando con el cultivo de exudado faríngeo, que se consideró el método diagnóstico de referencia, fue muy alta. La sensibilidad fue del 86% (IC95%: 81-92), la especificidad del 94% (IC95%: 91-96), el valor predictivo positivo (VPP) del 86% (IC 95%: 80-91), el valor predictivo negativo (VPN) del 94% (IC 95%: 92-97), el cociente de probabilidad positivo (CPP) del 14,29 (IC95%: 9,40-21,74) y el cociente de probabilidad negativo (CPN) de 0,14 (IC95%: 0,10-0,22) (tabla 11).

TABLA 11. EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL TDR PARA EGA

| | CULTIVO POSITIVO | CULTIVO NEGATIVO | TOTAL |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|
| TDR POSITIVO | 128 | 21 | 149 |
| TDR NEGATIVO | 20 | 325 | 345 |
| TOTAL | 148 | 346 | 494 |

| | | IC 95% |
|----------------------|--------|---------------|
| SENSIBILIDAD | 86,00% | 81-92% |
| ESPECIFICIDAD | 93,93% | 91-96% |
| VPP | 86% | 80-91% |
| VPN | 94% | 92-97% |
| CP+ | 14,29 | 9,40-21,74 |
| CP- | 0,14 | 0,10-0,22 |

8.5. Valoración clínica con la escala de Centor-Mclsaac. Eficacia diagnóstica

La distribución de la muestra según la puntuación de la escala de Centor-Mclsaac se muestra en el gráfico 8. La predicción clínica fue alta en las puntuaciones más bajas, 1,2 y 3, siendo la puntuación 1 la que obtuvo mejor predicción clínica. Es decir que, en puntuaciones bajas, donde los síntomas o signos orientan menos hacia una etiología por EGA, el cultivo de exudado faríngeo fue negativo con más probabilidad. A medida que aumentó la puntuación, esta probabilidad fue disminuyendo, siendo las puntuaciones 4 y 5 las que peor predicción clínica tuvieron, ya que, aunque tenían más síntomas o signos de etiología por EGA, la probabilidad de tener un cultivo faríngeo positivo no aumentó en la misma proporción. Según esta puntuación, en la tabla 12 se muestran los datos del rendimiento diagnóstico según la puntuación de Centor-Mclsaac. Algunos valores de la puntuación de 1 no fueron valorables por el pequeño tamaño de la muestra (solo 2 casos con cultivo positivo). Sin embargo, es de destacar que la especificidad, así como el VPP, en este rango de puntuación, fueron del 100% y el VPN del 96%. En el gráfico 9 se muestran los resultados del cultivo faríngeo, categorizados por dicha puntuación.

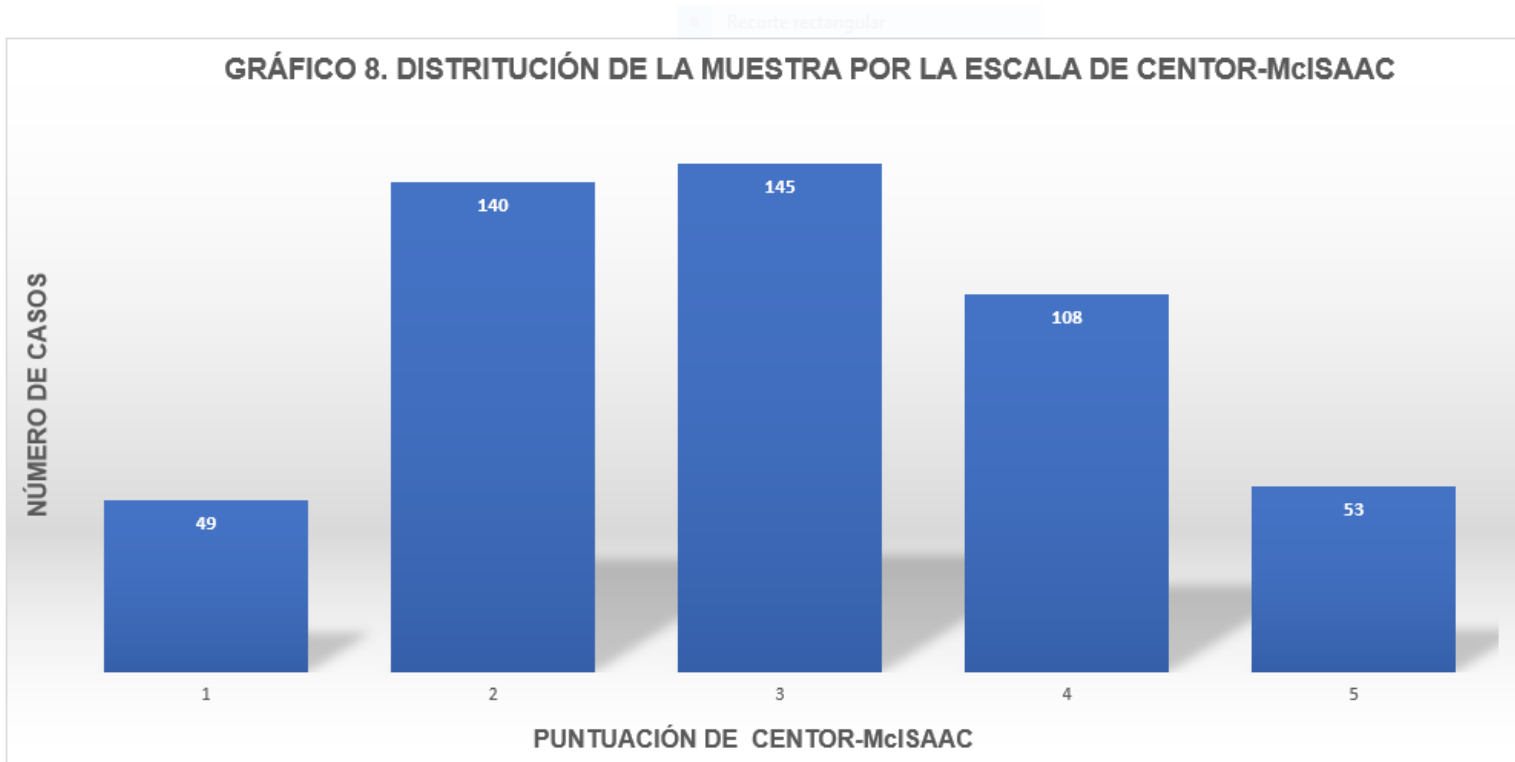
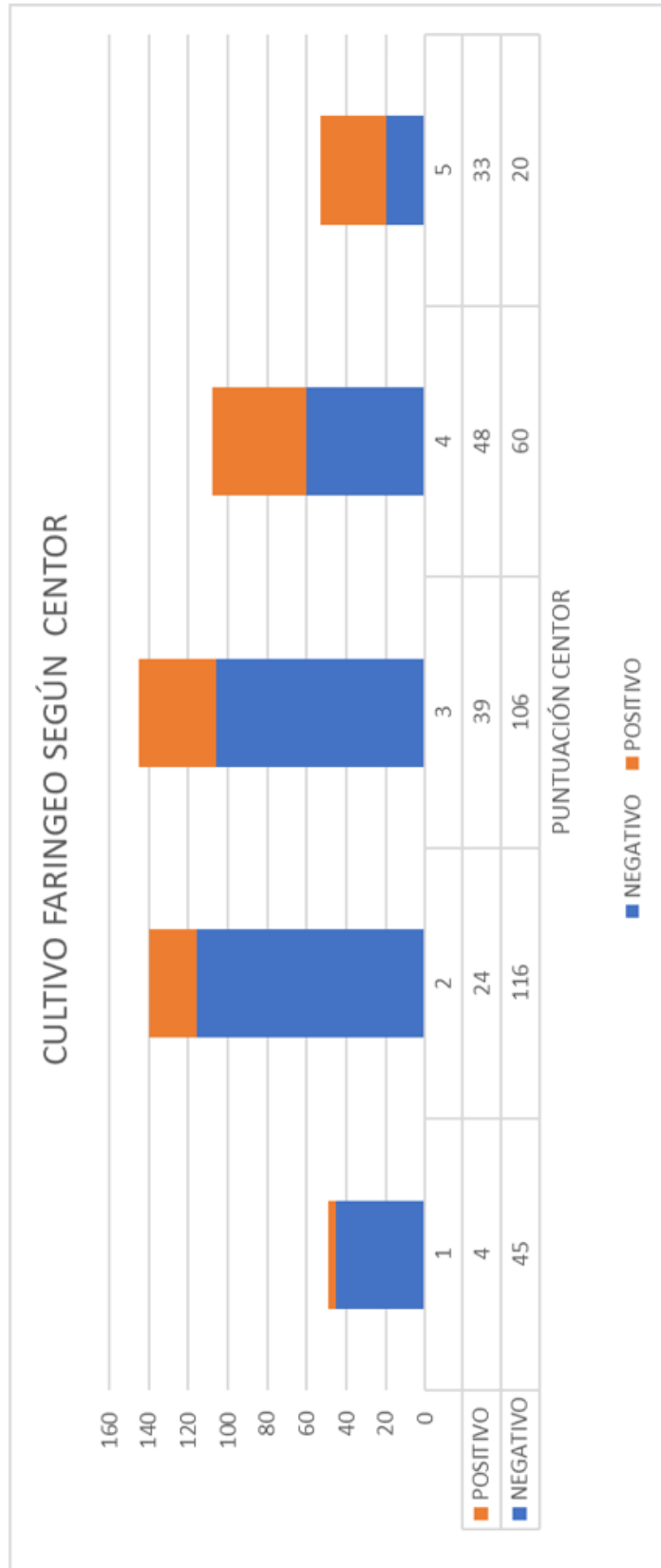


TABLA 12. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA, SEGÚN LA ESCALA DE CENTOR-McISAAC*

| CENTOR-McISAAC | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|
| 1* | 50% (IC95% 10-99%) | 100% (IC95% NV) | 100% (IC95% NV) | 96% (IC95% 90-100) | NV | 50% (IC95% 19-100) |
| 2 | 71% (IC95% 53-89%) | 98% (IC95% 96-101%) | 89% (IC95% 76-103%) | 94% (IC95% 90-98%) | 41,08 (IC95% 10,15-100)) | 0,30 (IC95% 0,16-0,56) |
| 3 | 85% (IC95% 64-91%) | 94% (IC95% 73-96%) | 83% (IC95% 71-94%) | 94% (IC95% 90-99%) | 12,81 (IC95% 6,19-26,5) | 0,16 (IC95% 0,08-0,35) |
| 4 | 98% (IC95% 94-102%) | 88% (IC95% 80-96%) | 87% (IC 95% 78-96%) | 98% (IC95% 95-102%) | 8,39 (IC95% 4,18-16,86) | 0,02 (IC95% 0,00-0,16) |
| 5 | 88% (IC95% 77-99%) | 75% (IC95% 56-94%) | 85% (IC95% 73-97%) | 79% (IC95% 61-97%) | 3,52 (IC95% 1,63-7,59) | 0,16 (IC95% 0,06-0,41%) |

*Algunos valores no fueron valorables (NV) por el pequeño tamaño de la muestra

GRÁFICO 9| RESULTADO DE CULTIVO FARÍNGEO SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE CENTOR-McISAAC



8.6. Valoración clínica con la escala de FeverPAIN. Eficacia diagnóstica

La distribución de la muestra según la puntuación de la escala de FeverPAIN, se muestra en el gráfico 10. Los resultados en cuanto a la predicción clínica fueron muy similares a los de la escala de Centor-McIsaac. Así, la mejor predicción clínica se obtuvo con la puntuación de 1. La probabilidad que el cultivo faríngeo fuera negativo fue alta en las puntuaciones bajas de la escala, de 1 a 2, donde los síntomas o signos clínicos orientan menos hacia una etiología por EGA, disminuyendo a medida que aumentaba dicha puntuación. Las puntuaciones de 3, 4 y de 5 fueron las de peor predicción clínica. Según esta puntuación, en la tabla 13 se muestran los datos del rendimiento diagnóstico según la puntuación de FeverPAIN. Algunos valores de la puntuación de 1 no fueron valorables por el pequeño tamaño de la muestra (solo 6 casos con cultivo positivo). Sin embargo, es de destacar que la especificidad, así como el VPP, en este rango de puntuación, fueron del 100% y el VPN del 91%. En el gráfico 11 se muestran los resultados del cultivo faríngeo, categorizados por dicha puntuación.

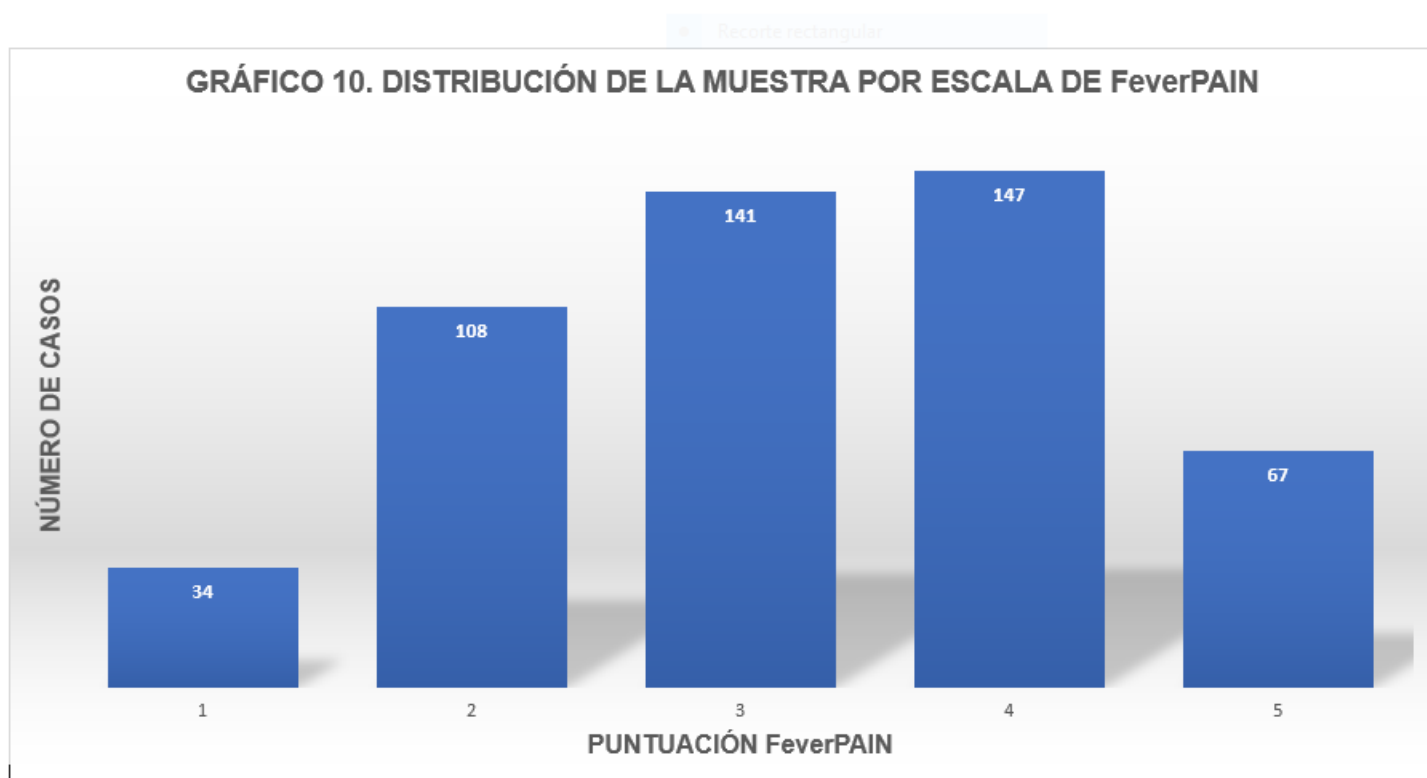
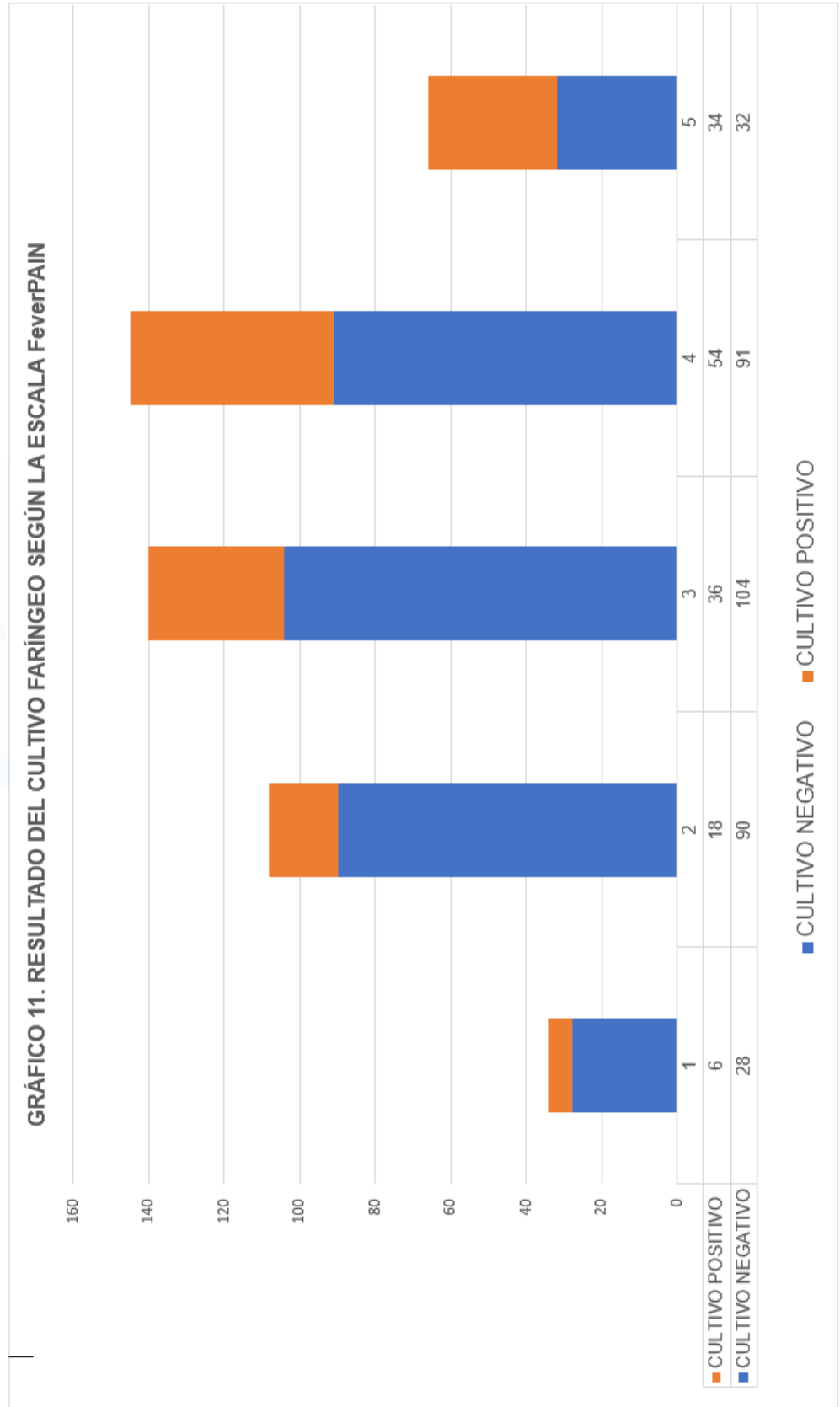


TABLA 13. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE FeverPAIN*

| FeverPAIN | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|
| 1* | 50% (IC95% 10-90%) | 100% (IC95% NV) | 100% (IC95% NV) | 91% (IC95% 81-100%) | NV | 50% (IC95% 22-100%) |
| 2 | 94% (IC95% 84-100%) | 97% (IC95% 93-100%) | 85% (IC95% 69-100%) | 99% (IC95% 97-100%) | 28,33 (IC95% 9,26-86,68) | 0,06 (IC95% 0,01-0,39) |
| 3 | 78% (IC95% 64-91%) | 94% (IC95% 90-99%) | 82% (IC95% 70-95%) | 92% (IC95% 87-92%) | 13,48 (IC95% 6,08-29,89) | 0,24 (IC95% 0,13-0,44) |
| 4 | 89% (IC95% 81-97%) | 92% (IC95% 87-98%) | 87% (IC 95% 78-96%) | 93% (IC95% 88-98%) | 11,56 (IC95% 5,64-23,69) | 0,12 (IC95% 0,06-0,26) |
| 5 | 94% (IC95% 86-102%) | 84% (IC95% 72-97%) | 86 % (IC95% 75-96%) | 93% (IC95% 84-102%) | 6,02 (IC95% 2,68-13,53) | 0,07 (IC95% 0,02-0,27) |

*Algunos valores no fueron valorables (NV) por el pequeño tamaño de la muestra



8.7. Valoración de la eficacia diagnóstica de la clínica: síntomas y signos, de la FAA por EGA

Se realizó un análisis bivariante de los síntomas y signos de la FAA con el resultado del cultivo faríngeo, para valorar el riesgo de infección por EGA. Los resultados aparecen en la tabla 14.

TABLA 14. RIESGO DE INFECCIÓN POR EGA, SEGÚN LA CLÍNICA

| SINTOMA | OR | IC95% | p |
|--------------------------------------|-----------|--------------|----------|
| POCO DOLOR (escala 1-2) | 1,77 | 0,637-4,95 | 0,272 |
| DOLOR MODERADO (escala 4-6) | 1,74 | 0,85-3,53 | 0,125 |
| DOLOR INTENSO (escala 7-9) | 2,72 | 1,36-5,44 | 0,004 |
| DOLOR MÁXIMO (escala 10) | 2,33 | 0,87-6,23 | 0,091 |
| TEMPERATURA: 37-38°C | 3,07 | 1,40-6,68 | 0,005 |
| TEMPERATURA > 38°C | 2,69 | 1,36-5,33 | 0,004 |
| INICIO < 3 DÍAS | 1,43 | 0,73-2,83 | 0,292 |
| ASISTENCIA A GUARDERÍA (en < 3 años) | 0,96 | 0,15-5,99 | 0,965 |
| HALITOSIS O MAL ALIENTO | 1,22 | 0,78-1,92 | 0,37 |
| DOLOR ABDOMINAL | 1,25 | 0,81-1,94 | 0,311 |
| VÓMITOS | 1,99 | 1,22-3,22 | 0,005 |
| CEFALEA | 1,33 | 0,90-1,97 | 0,144 |
| PRESENCIA DE TOS | 0,42 | 0,27-0,65 | 0,0001 |
| PRESENCIA DE RINITIS | 0,57 | 0,38-0,87 | 0,009 |
| CONJUNTIVITIS | 0,87 | 0,22-3,34 | 0,844 |
| DIARREA | 0,77 | 0,27-2,16 | 0,622 |
| INFLAMACIÓN AMIGDALAR | 3,31 | 1,59-6,85 | 0,001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,37 | 1,59-3,52 | 0,0001 |
| PETEQUIAS EN PALADAR | 2,38 | 1,31-4,30 | 0,004 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,29 | 2,75-6,66 | 0,0001 |
| AFTAS en faringe y/o amígdalas | 0,98 | 0,34-2,82 | 0,965 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 2,12 | 1,43-3,14 | 0,0001 |
| EXANTEMA ESCARLATINIFORME | 2,23 | 0,96-5,19 | 0,061 |

Los síntomas que más se relacionaron con la presencia de FAA por EGA fueron: dolor intenso o máximo (con puntuación según la escala del dolor por encima de 7), la presencia de fiebre (más si la temperatura estaba entre 37-38°C, aunque también si estaba por encima de 38°C) y la presencia de vómitos. En cuanto a los signos encontrados en la exploración física, los que más se relacionaron con la infección por EGA fueron: la presencia de una úvula congestiva, la inflamación y el exudado amigdalár, la presencia de petequias en paladar y las adenopatías latero-cervicales inflamadas (> 1cm). El exantema escarlatiniforme, aunque tuvo una OR de 2,23, no se puede considerar significativa, por la p de 0,061 y un IC amplio, con valores <1. Esto probablemente se deba a que el número de casos con FAA por EGA y exantema, dentro de la muestra, fue muy pequeño (solo 11 niños).

Entre los síntomas y signos que se relacionaron menos con la presencia de FAA por EGA la presencia de tos y de rinitis parece que disminuyen la probabilidad de etiología por EGA de la FAA. El resto: dolor leve o moderado (con puntuación según la escala del dolor entre 1-6), el asistir a guardería (en los menores de tres años), conjuntivitis, diarrea y aftas en faringe y/o amígdalas, aunque se asocian menos con la etiología estreptocócica, porque la OR es negativa, no se puede asegurar que disminuyan la probabilidad de dicha etiología, ya que el intervalo de confianza de la OR incluye la unidad.

Otros síntomas como el inicio rápido de los síntomas (< 3 días), la halitosis o mal aliento, el dolor abdominal y la cefalea, tuvieron un papel incierto, con valores de OR >1, pero sin significación estadística y un IC amplio con valores <1.

El antecedente de episodios previos de FAA por EGA tampoco tuvo valor predictivo de la infección por EGA.

En el gráfico 12, se presentan los síntomas y signos según la probabilidad de relacionarse con la presencia de infección por EGA.

GRÁFICO 12. PROBABILIDAD DE INFECCIÓN POR EGA, SEGÚN LA CLÍNICA



8.8. Diseño de los modelos predictivos

Aunque la probabilidad de que algunos síntomas o signos se relacionen o no con la FAA por EGA sea alta, dichos síntomas o signos de forma individual, no son totalmente concluyentes para confirmar o descartar la infección por EGA. Por ello y con el fin de obtener una RPC, se siguió el método de diseño de reglas de predicción clínica propuesto por Ochoa (101), mediante técnicas de regresión logística, realizando un análisis multivariante, en el que el evento que se trata de predecir es una variable dependiente dicotómica que se contrasta con el conjunto de variables potencialmente predictivas. Se siguió el sistema de elaboración de modelos predictivos *backward-elimination*, partiendo de un grupo de variables con un importante valor clínico y predictivo, para posteriormente elaborar modelos con el mejor ajuste estadístico. Se hicieron diferentes combinaciones de dichas variables, principalmente las que tuvieron una $OR > 1$. Al hacer dichas combinaciones, la OR de cada variable cambiaba con respecto a la OR calculada de forma individual. La regresión logística además de descartar las variables que no favorecen la predicción permite, mediante la OR de cada una de ellas, valorar el peso que tiene cada variable en la predicción del evento estudiado, lo que posteriormente nos servirá para dar la puntuación de cada variable en la escala de la RPC, al igual que otros autores han hecho al elaborar otras RPC (102). Los modelos predictivos obtenidos aparecen en las tablas 15,16 y 17.

TABLA 15. MODELO PREDICTIVO 1

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|-------|------------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 3 | 1,28-7,01 | 0,011 |
| FIEBRE >38°C | 1,82 | 0,87-3,81 | 0,109 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,55 | 1,005-2,39 | 0,047 |
| PETEQUIAS EN PALADAR | 1,04 | 0,51-2,10 | 0,9 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,25 | 2,57-7,04 | 0,0001 |
| HALITOSIS O MAL ALIENTO | 1,02 | 0,612-1,71 | 0,926 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 1,94 | 1,22-3,10 | 0,005 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,83 | 1,17-2,87 | 0,008 |
| AFTAS EN GARGANTA | 1,411 | 0,44-4,49 | 0,560 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,04 | 1,31-3,17 | 0,002 |

TABLA 16. MODELO PREDICTIVO 2

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|------------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 3 | 1,28-7,01 | 0,011 |
| FIEBRE >38°C | 1,82 | 0,87-3,82 | 0,106 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,55 | 1,005-2,39 | 0,048 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,30 | 2,65-6,97 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 1,95 | 1,22-3,10 | 0,005 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,83 | 1,17-2,87 | 0,008 |
| AFTAS EN GARGANTA | 1,41 | 0,44-4,50 | 0,558 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,04 | 1,31-3,16 | 0,001 |

TABLA 17. MODELO PREDICTIVO 3

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|-----------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 2,92 | 1,26-6,74 | 0,012 |
| FIEBRE >38°C | 1,78 | 0,86-3,71 | 0,1119 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,56 | 1,01-2,41 | 0,041 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,45 | 2,76-7,18 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,01 | 1,27-3,18 | 0,003 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,90 | 1,21-2,96 | 0,005 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,02 | 1,30-3,12 | 0,0001 |

De todos ellos y teniendo en cuenta la relación de cada variable con la infección por EGA, que todas las variables tuvieran una OR >1, con IC95% que no incluyera el 1 y con significación estadística ($p < 0.05$), el modelo predictivo final, con el que se hizo la validación interna de la RPC es el que aparece en la tabla 18. La fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, no tuvo significación estadística, pero se incluyó en el modelo predictivo final, por formar parte de la variable fiebre categorizada y al ser la fiebre una variable clínica importante.

TABLA 18. MODELO PREDICTIVO FINAL

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|-----------|--------|
| FIEBRE: >37°C | 2,92 | 1,26-6,74 | 0,012 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,56 | 1,01-2,41 | 0,041 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,45 | 2,76-7,18 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,01 | 1,27-3,18 | 0,003 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,9 | 1,21-2,96 | 0,005 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,02 | 1,30-3,12 | 0,002 |

8.9. Validación interna del mejor modelo predictivo para la elaboración de la Nueva Regla de Predicción Clínica

Para obtener un indicador de la fiabilidad del modelo predictivo final, se realizó una validación con la misma muestra que sirvió para calcular el modelo. Es lo que se denomina validación interna o validación cruzada. Este método consiste en dividir la muestra en 5 submuestras y calcula un parámetro de bondad de ajuste (en este caso el R^2) para cada una de las submuestras (101,103). Los resultados de esta validación interna se muestran en la tabla 19. Se calculó la media de las R^2 de cada submuestra para valorar la bondad del ajuste y comprobar la verdadera capacidad predictiva del modelo cuando se usa con la media de las R^2 . La **media de las R^2 fue de 0.16**. Este valor, junto con los predictores estadísticamente significativos del modelo, hace que la bondad de ajuste en el modelo de regresión lineal sea buena.

TABLA| 19. VALIDACIÓN INTERNA DEL MEJOR MODELO PREDICTIVO

| SUBMUESTRAS | R² |
|---------------------|----------------------|
| Submuestra 1 | 0,23 |
| Submuestra 2 | 0,05 |
| Submuestra 3 | 0,21 |
| Submuestra 4 | 0,16 |
| Submuestra 5 | 0,12 |
| MEDIA | 0,16 |

8.10. LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA

Tras la validación interna del mejor modelo de predicción clínica obtenidos, se elaboró la **Nueva Regla de Predicción Clínica**, con las variables obtenidas en dicho modelo y con una ponderación en relación con el tamaño del efecto de cada una de dichas variables. Por ello, a la variable úvula congestiva se le dio una puntuación de 2 y al resto de variables una puntuación de 1. En la tabla 20 aparece la nueva RPC.

|

TABLA 20: NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA PARA LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A EN LA INFANCIA

| VARIABLE | PUNTUACIÓN |
|--|------------|
| Fiebre >37°C | 1 |
| Dolor moderado ≥7* | 1 |
| Ausencia de tos o coriza | 1 |
| Úvula congestiva | 2 |
| Exudado amigdalár | 1 |
| Adenopatías <u>laterocervicales</u> | 1 |

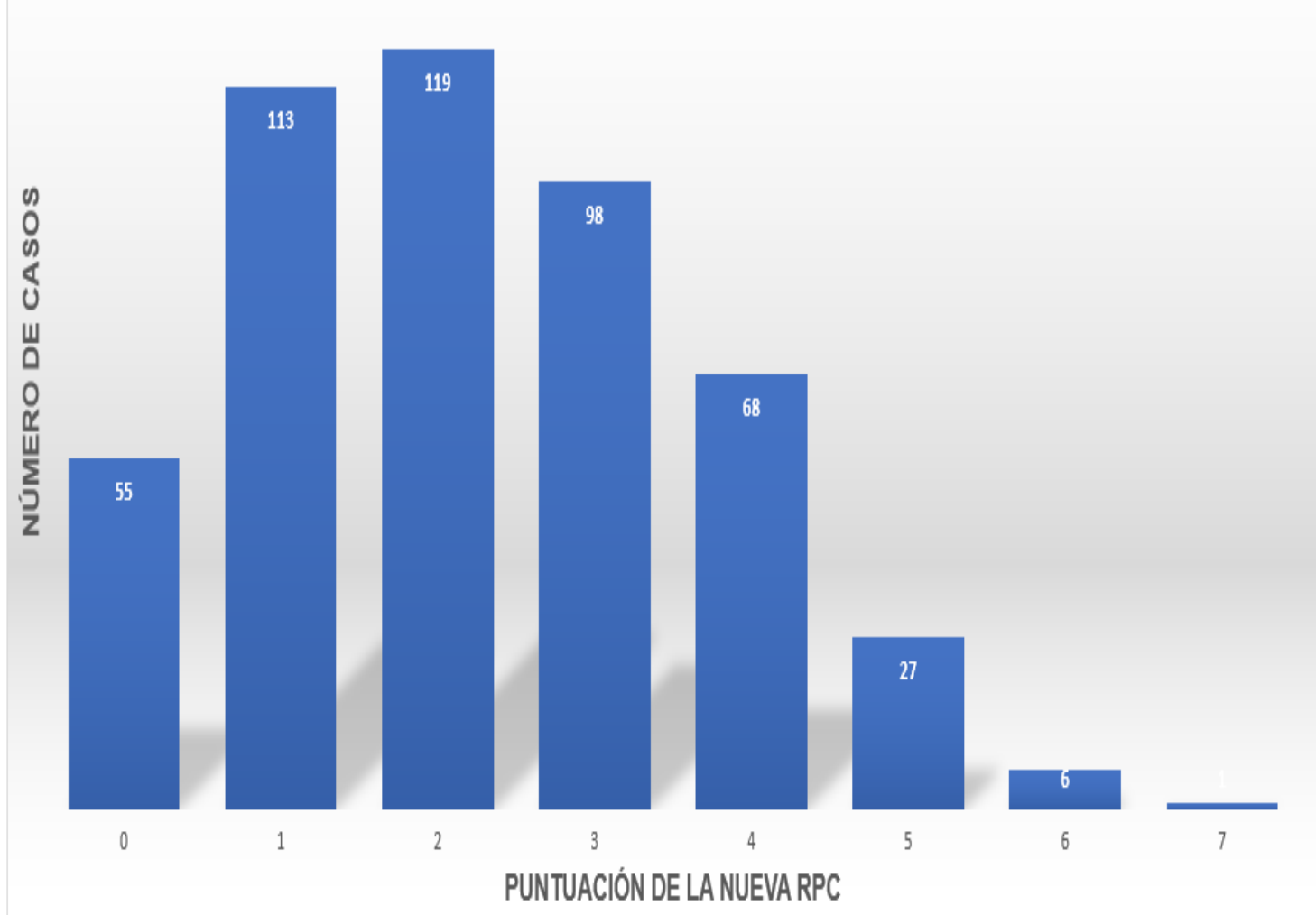
*Según escala numérica, siendo 0 la ausencia de dolor y 10 dolor máximo

8.11. Valoración clínica con la nueva RPC. Eficacia diagnóstica

Para conocer la validez global de la RPC, se emplearon los mismos métodos que los usados en la fase de diseño de la regla de predicción clínica: sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidades, valores predictivos, curvas ROC, es decir las técnicas utilizadas en la evaluación de las pruebas diagnósticas.

La distribución de la muestra según la puntuación de la nueva RPC se muestra en el gráfico 13.

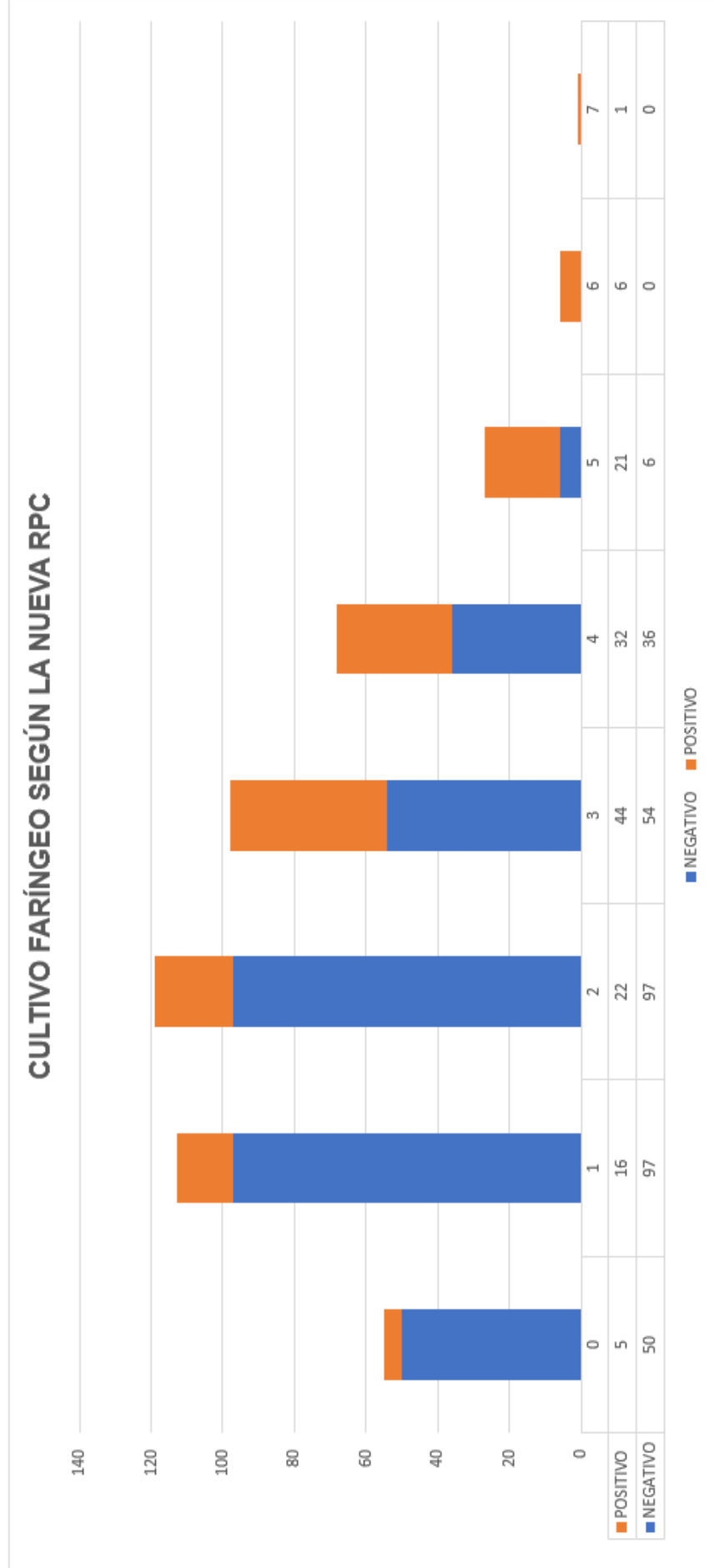
GRÁFICO 13. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR LA PUNTUACIÓN DE LA NUEVA RPC



En el gráfico 14 se muestran los resultados del cultivo faríngeo, categorizados por la puntuación de la nueva RPC.

La mejor predicción clínica, se obtuvo con las puntuaciones del 0 al 2 y del 5 al 7, es decir, en los valores extremos. Es decir, la probabilidad de que el cultivo faríngeo fuera negativo fue alta en las puntuaciones bajas y la probabilidad de que fuera positivo fue alta en las puntuaciones altas. En los valores intermedios de 3 y 4, la probabilidad de que el cultivo faríngeo fuera negativo o positivo fue muy parecida.

GRÁFICO 14. RESULTADO DEL CULTIVO FARÍNGEO SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE LA NUEVA RPC



En la tabla 21 se muestran los datos del rendimiento diagnóstico según la nueva RPC. Algunos valores de las puntuaciones, no se pudieron calcular por el pequeño número de casos que tuvieron. Con puntuación de 6, solo hubo 6 casos y con puntuación de 7, solo 1 caso. Por ello, aunque los valores que se pudieron calcular en las puntuaciones de 6 y de 7, fueron buenos, estos resultados se deben interpretar con cautela, por el pequeño muestral.

TABLA 21. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA, SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA

| NUEVA RPC | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|-----------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|
| 0 | 40% (IC 95% 3-83) | 100% | 100% | 94% (IC 95% 88-100) | NV | 0,60 (IC95% 0,29-1) |
| 1 | 69% (IC95% 46-91%) | 96% (IC95% 92-100) | 73% (IC95% 51-96) | 95% (IC95% 91-99) | 16,67 (IC 95% 6,04-46) | 0,33 (IC95% 0,16-0,68) |
| 2 | 82% (IC95% 66-98%) | 96% (IC95% 92-100%) | 82% (IC95% 66-98%) | 96% (IC95% 92-100%) | 19,84 (IC95% 7,45-52,84) | 0,19 (IC95% 0,08-0,46) |
| 3 | 95% (IC95% 82-100%) | 93% (IC95% 86-100%) | 91% (IC95% 83-99%) | 96% (IC95% 91-100%) | 12,89 (IC95% 5,01-33,16) | 0,0,5 (IC95% 0,01-0,19) |
| 4 | 91% (IC95% 81-100%) | 86% (IC95% 75-97%) | 85% (IC 95% 73-97%) | 91% (IC95% 82-100%) | 6,53 (IC95% 2,87-14,83) | 0,11 (IC95% 0,04-0,32) |
| 5 | 95% (IC95% 86-100%) | 83% (IC95% 56-94%) | 95 % (IC95% 73-100%) | 83% (IC95% 54-100%) | 1,90 (IC95% 1,02-3,57) | 0,10 (IC95% 0,01-0,67%) |
| 6 | 100% | NV | 83% (IC95% 54-100%) | NV | 1 | NV |
| 7 | 100% | NV | 100% | NV | NV | NV |

NV: algunos valores no fueron valorables por el pequeño tamaño de la muestra en algunas puntuaciones

8.12. Propuesta de actitud diagnóstica y terapéutica según la nueva RPC

Una vez valorada la probabilidad de tener FAA por EGA con la nueva RPC y estudiada su eficacia diagnóstica, se puede determinar la actitud diagnóstica y terapéutica de la nueva RPC, igual que se establece con las anteriores.

- Si la puntuación está entre 0-1: no prueba diagnóstica. Riesgo de infección por EGA entre 2-13%.
- Si la puntuación está entre 2-4: realizar TDR e iniciar tratamiento antibiótico si es positivo. Riesgo de infección por EGA entre 18.5-50%.
- Si la puntuación es ≥ 5 : realizar TDR y si es positivo iniciar tratamiento antibiótico. Si es negativo, realizar cultivo exudado faringoamigdalares e iniciar tratamiento antibiótico hasta conocer el resultado. Riesgo de infección por EGA entre 75-100%.

8.13. Valoración metodológica de la nueva RPC

Por último, la RPC se evaluó según los requerimientos metodológicos de los estudios de evaluación de RPC, que se muestran en la tabla 22 (104). La nueva RPC cumple todos los requerimientos, salvo el último que consiste en la validación prospectiva en nuevas muestras de pacientes, que excede los objetivos del presente estudio y que se puede plantear como otro proyecto de investigación.

TABLA 22: CRITERIOS DE CALIDAD METODOLÓGICA DE ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DE RPC*

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> a. Conjunto de variables predictivas válidas, precisas, accesibles y clínicamente importantes (definición clara; reproducibilidad) b. Comparación independiente con un patrón de referencia válido que clasifique el evento, diagnóstico o pronóstico que se quiere predecir (enmascaramiento; definición clara y exhaustiva; importancia clínica) c. Muestra de pacientes adecuada (emplazamiento; criterios de inclusión y exclusión; tamaño muestral suficiente; número de eventos por variable; seguimiento completo) d. Procedimientos estadísticos de diseño y análisis de resultados correctos (técnicas de derivación: análisis multivariante; estimadores de validez: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidades, curvas ROC; métodos de calibración) e. Validación prospectiva en nuevas muestras de pacientes (estimadores de validez) y análisis del impacto clínico. |
|--|

*Ochoa Sangrador C. Valoración crítica de estudios sobre reglas de predicción clínica. Evid Pediatr. 2009; 5: 52

8.13. OTROS RESULTADOS

Tratamiento antibiótico y Resistencias bacterianas

Cuando se confirmó la infección por EGA, se instauró tratamiento antibiótico. En un caso se administró Azitromicina oral, para asegurar el cumplimiento del tratamiento, por ser un niño “mal tomador” de medicinas. En otro caso se administró Cefadroxilo oral, por presentar costras melicéricas nasales. En el resto de los casos de infección, se administró amoxicilina oral a dosis de 40-50 mg/kg/día, dividido en dos dosis y durante 10 días (máximo de 1000 mg al día) o fenoximetilpenicilina potásica oral o fenoximetilpenicilina-benzatina oral, con dos dosis diarias y durante 10 días, a dosis de 250 mg cada 12 horas en niños con peso inferior a 27 kg y de 500 mg cada 12 horas en niños con peso igual o superior a 27 kg.

El antibiograma se realizó solo en uno de los laboratorios de los centros de referencia, que se prestó voluntariamente a hacerlo. Por ello, no se pudo realizar análisis estadístico y solo se muestran datos descriptivos. Se obtuvo el antibiograma en 99 pacientes. No se detectó ningún EGA resistente a Amoxicilina ni a Penicilina. Hubo 15 casos con resistencia a Azitromicina, 53 casos de resistencia a TMP-SMX, 1 caso de resistencia a Vancomicina, 1 caso de resistencia a Eritromicina y 1 caso de resistencia a Tetraciclina.

9. DISCUSIÓN

La FAA por EGA, es una de las infecciones más frecuentes en la consulta de Pediatría de Atención Primaria. El principal reto que plantea este proceso es diferenciar clínicamente la etiología vírica de la etiología por EGA. En general, los síntomas y signos de las FAA no son concluyentes para hacer un diagnóstico etiológico. Aun así, desde hace años, se han planteado RPC que combinan diferentes síntomas y signos para poder hacer una aproximación diagnóstica lo más adecuada posible. Aunque estas RPC son de ayuda para el manejo de las FAA por EGA, no tienen una rentabilidad diagnóstica alta. Las RPC más utilizadas y con más eficacia diagnóstica (la de Centor-MacIsaac y la de FeverPAIN) valoran variables clínicas muy parecidas. No obstante, en la práctica clínica habitual, surgió la hipótesis de que otros síntomas y signos de la FAA, podrían tener también valor predictivo, incluso mayor que los que figuran en dichas RPC. No solo para hacer una aproximación diagnóstica-etiológica de las FAA, sino también para determinar en qué casos se debían realizar las pruebas diagnósticas oportunas.

Por ello, se planteó este estudio, con el objetivo principal de obtener una nueva RPC para el diagnóstico etiológico de la FAA por EGA. Además, dentro de la muestra de población obtenida, se valoraron los aspectos epidemiológicos, la validez de las pruebas diagnósticas de la FAA por EGA, así como la eficacia diagnóstica de las RPC utilizadas en la actualidad.

La muestra poblacional recogida en este estudio es una de las más grandes registradas en la literatura científica en el estudio de la FAA por EGA. Supera en mucho el cálculo muestral realizado por el programa EPIDAT cuando se realizó el protocolo de investigación y solo es superado por las revisiones

sistemáticas que recogen la población de diferentes estudios, lo que hace suponer que el valor de los resultados sea importante.

La prevalencia de la FAA por EGA en este estudio fue del 29.9%, similar a la de otros estudios, así como la distribución por edades, que fue mayor en los niños con edad igual o superior a 7 años (9–12). La mayoría de los casos se concentraron en invierno y primavera. La distribución estacional de la infección también fue similar a la descrita en otras series de pacientes de países de clima templado, como el nuestro (7).

El diagnóstico definitivo de la FAA por EGA se establece con un cultivo de exudado faríngeo positivo para EGA. Sin embargo, el TDR para EGA desde hace años, se viene utilizando como prueba diagnóstica sobre todo en PAP y en Servicios de Urgencias Pediátricas (SUP) por la ventaja de tener el resultado en minutos y poder decidir en el punto de atención al paciente si es necesario iniciar tratamiento antibiótico o no. La controversia planteada desde el principio del uso de los TDR para EGA fue si había que confirmar con un cultivo de exudado faríngeo el resultado negativo de un TDR, por la menor sensibilidad y especificidad que tenían. Posteriormente se ha demostrado que el TDR para EGA puede ser una herramienta diagnóstica útil y necesaria. En 2003 la *American Academy of Pediatrics* (105) en un estudio donde se evaluó la eficacia de tres estrategias diagnósticas (un TDR solo; un TDR y si fue negativo, repetir TDR; un TDR y si fue negativo, realizar cultivo de exudado faríngeo), aunque observó que la mejor estrategia fue realizar TDR y si es negativo realizar cultivo de exudado faríngeo, también concluyó que el TDR para EGA puede ser una herramienta diagnóstica útil, si se indica después de una selección clínica adecuada de los pacientes, para lo que eran importantes las RPC. En diferentes

estudios donde se valoró la eficacia de los TDR para EGA, se vio que la sensibilidad podía ser de hasta el 92,6%, la especificidad de hasta 99,3%, el VPN del 98% y el VPP del 95,8% (75,79,106–109). En uno de estos estudios (106) se observó que la sensibilidad y el VPP fueron mayores cuando se sospechó clínicamente una FAA por EGA, de forma que cuando el resultado del TDR fue negativo, la probabilidad de estar ante una FAA por EGA fue del 6,8% si había una orientación clínica adecuada y del 9,5% si no la había, lo que vuelve a dar importancia a la selección de los pacientes mediante las RPC (Tabla 23).

TABLA 23. Prevalencia de FAA por EGA y medidas de efectividad del TDR para EGA, globales y por impresión diagnóstica inicial**Tabla 3 Prevalencia de FA por *Streptococcus pyogenes* y medidas de efectividad del test Strep A, globales y por impresión diagnóstica inicial**

| | Global (n = 192) | | Impresión diagnóstica | | | |
|------------------|------------------|--------------|--|--------------|--|-------------|
| | % | (IC del 95%) | Sospecha de faringoamigdalitis bacteriana (n = 96) | | Dudas sobre el origen vírico o bacteriano (n = 96) | |
| | | | % | (IC 95%) | % | (IC 95%) |
| Prevalencia | 38,5 | (31,4-45,7) | 52,1 | (41,6-62,6) | 25,0 | (15,8-34,2) |
| Sensibilidad | 86,5 | (78,0-95,0) | 94,0 | (86,4-100,0) | 70,8 | (50,6-91,1) |
| Especificidad | 91,5 | (86,1-97,0) | 89,1 | (79,1-99,2) | 93,1 | (86,5-99,6) |
| RV ^a | 10,1 | (5,6-18,6) | 8,7 | (3,8-19,8) | 10,2 | (4,2-24,7) |
| RV ^{-b} | 0,2 | (0,1-0,3) | 0,1 | (0,02-0,2) | 0,3 | (0,2-0,6) |
| VPP ^c | 86,5 | (78,0-95,0) | 90,4 | (81,4-99,4) | 77,3 | (57,5-97,1) |
| VPN ^d | 91,5 | (86,1-97,0) | 93,2 | (84,6-100,0) | 90,5 | (83,2-97,9) |

^a Razón de verosimilitud de un test positivo, el valor es un número absoluto.

^b Razón de verosimilitud de un test positivo, el valor es un número absoluto.

^c Valor predictivo positivo.

^d Valor predictivo negativo.

En: Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, et al. Utilidad de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*. An Pediatría [Internet]. septiembre de 2012 [citado 18 de septiembre de 2022];77(3):193-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403312000471>

En estudios (79,109), donde se realizó metanálisis, se determinó una OR diagnóstica global para el TDR de EGA de 117,5 (IC 95% : 120,74 – 1.382,24) lo que indica que la prueba tiene una buena capacidad discriminadora y que no es necesario confirmar el resultado negativo del TDR mediante un cultivo de exudado faríngeo, sobre todo en ámbitos donde la incidencia de fiebre reumática y de complicaciones postestreptocócicas es baja. Aunque no hay muchos estudios de coste en el uso de los TDR, algunos autores, inciden en que los TDR para EGA de última generación tiene un coste-eficacia muy favorable, para su uso en PAP y SUP (107,108).

En el presente estudio, la eficacia diagnóstica del TDR para EGA, comparada con el cultivo de exudado faríngeo considerado como el método diagnóstico de referencia, fue similar a la descrita en la literatura. La sensibilidad fue de 86%, la especificidad del 94%, el VPP del 86% y el VPN del 94%.

Para valorar la eficacia en diferenciar entre una etiología vírica o bacteriana, de los diferentes síntomas y signos de la FAA, se realizó un análisis bivalente de los síntomas y signos de la FAA con el resultado del cultivo faríngeo.

Los síntomas y signos que más se relacionaron con la etiología por EGA fueron: dolor de garganta intenso, fiebre, vómitos, úvula congestiva o inflamada, inflamación amigdalar, exudado amigdalar, petequias en paladar y adenopatías laterocervicales. Y los que menos orientaban a la etiología por EGA fueron poco dolor de garganta, presencia de tos o de rinitis, de conjuntivitis o de diarrea y la presencia de aftas en faringe y/o amígdalas.

Estos hallazgos coinciden con la mayoría de los estudios publicados en la literatura (1–4,17,34,35,39–41,78). Rocha Barbosa et al (110) en un estudio similar al presente, encuentra una asociación significativa con la FAA por EGA de los mismos síntomas y signos, más la ausencia de conjuntivitis (tabla 24).

TABLA 24. APROXIMACIÓN CLÍNICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FAA POR EGA

| Clinical characteristic | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Likelihood ratio + | Odds ratio | p-value |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|-------------------|---------|
| Sore throat | 79.20 (68.88-86.79) | 19.90 (15.49-25.24) | 0.99 (0.97-1.00) | 0.95 (0.51-1.78) | 0.869 |
| Axillary temperature | 16.42 (9.42-27.06) | 82.3 (76.55-86.87) | 0.93 (0.35-2.42) | 0.91 (0.44-1.91) | 0.809 |
| Reported fever | 93.59 (85.86-97.23) | 14.57 (10.76-19.43) | 1.09 (1.08-1.11) | 2.49 (0.94-6.57) | 0.058 |
| Headache | 61.54 (50.44-71.55) | 35.57 (29.93-41.65) | 0.95 (0.92-0.99) | 0.88 (0.52-1.49) | 0.643 |
| Absence of coughing | 46.15 (35.53-57.14) | 59.77 (53.66-65.59) | 1.15 (1.06-1.25) | 1.27 (0.76-2.12) | 0.353 |
| Absence of rhinorrhea | 74.36 (63.69-82.74) | 38.34 (32.57-44.46) | 1.21 (1.18-1.24) | 1.80 (1.02-3.18) | 0.040 |
| Absence of conjunctivitis | 91.03 (82.62-95.58) | 19.61 (15.20-24.92) | 1.13 (1.12-1.15) | 2.47 (1.07-5.71) | 0.029 |
| Prostration | 71.79 (60.97-80.57) | 29.02 (23.79-34.87) | 1.01 (0.97-1.04) | 1.04 (0.59-1.83) | 0.889 |
| Loss of appetite | 76.92 (66.44-84.87) | 31.87 (26.42-37.87) | 1.12 (1.10-1.15) | 1.56 (0.86-2.81) | 0.138 |
| Vomiting | 39.74 (29.61-50.84) | 62.89 (56.82-68.58) | 1.07 (0.95-1.20) | 1.12 (0.66-1.88) | 0.674 |
| Abdominal pain | 37.18 (27.29-48.27) | 62.20 (56.10-67.94) | 0.98 (0.86-1.25) | 0.97 (0.86-1.13) | 0.922 |
| Absence of tearing | 82.05 (72.10-89.00) | 22.13 (17.46-27.65) | 1.05 (1.03-1.07) | 1.29 (0.68-2.49) | 0.429 |
| Exanthema | 8.97 (4.42-17.38) | 94.40 (90.82-96.64) | 1.50 (0.07-29.29) | 1.66 (0.65-4.28) | 0.288 |
| Absence of sneezing | 66.67 (55.64-76.13) | 36.86 (31.18-42.94) | 1.05 (1.02-1.09) | 1.17 (0.68-1.99) | 0.570 |
| gingivitis | 3.89 (1.33-10.84) | 92.28 (91.92-97.28) | 0.82 (0.00-97.00) | 0.82 (0.22-2.98) | 0.760 |
| oropharyngeal erythema | 94.74 (87.23-97.93) | 18.15 (13.85-23.42) | 1.16 (1.14-1.17) | 3.99 (1.39-11.49) | 0.006 |
| oropharyngeal exudate | 60.00 (48.29-70.67) | 57.40 (50.84-63.71) | 1.40 (1.34-1.48) | 2.02 (1.17-3.49) | 0.011 |
| Palatal erythema | 62.82 (51.73-72.71) | 43.03 (37.05-49.21) | 1.10 (1.06-1.14) | 1.28 (0.76-2.15) | 0.360 |
| Palatal petechiae | 21.79 (14.08-32.16) | 83.33 (78.24-87.43) | 1.31 (0.82-2.07) | 1.39 (0.74-2.62) | 0.302 |
| Tonsillar Erythema | 96.15 (89.29-98.68) | 10.76 (7.49-15.20) | 1.08 (1.07-1.09) | 3.01 (0.98-10.22) | 0.064 |
| Tonsillar hypertrophy | 87.18 (77.98-92.88) | 27.67 (22.52-33.48) | 1.20 (1.19-1.22) | 2.60 (1.27-5.34) | 0.007 |
| Tonsillar pillar erythema | 87.18 (77.98-92.88) | 13.04 (9.44-17.75) | 1.00 (0.99-1.02) | 1.02 (0.48-2.18) | 0.959 |
| overall compromised state at fever peaks | 80.30 (69.16-88.11) | 18.00 (13.29-23.91) | 0.97 (0.96-1.00) | 0.89 (0.44-1.81) | 0.758 |
| overall compromised state between fever peaks | 34.67 (24.88-45.95) | 67.86 (61.48-73.63) | 1.08 (0.91-1.28) | 1.12 (0.65-1.95) | 0.687 |
| cervical lymphadenopathy | 35.14 (25.24-46.50) | 63.52 (57.32-69.31) | 0.96 (0.82-1.13) | 0.94 (0.55-1.63) | 0.834 |

95% confidence interval

En: Barbosa Júnior AR, Oliveira CDL, Fontes MJF, Lasmar LM de LBF, Camargos PAM. [Diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis in children and adolescents: clinical picture limitations]. Rev Paul Pediatr Orgao Of Soc Pediatr Sao Paulo. diciembre de 2014;32(4):285-91.

Una revisión sistemática con metanálisis más reciente (111), concluyó que la presencia de dolor de garganta, de adenopatías laterocervicales y la ausencia de tos y rinitis, fueron los síntomas y signos que más se relacionaron con la FAA por EGA (tabla 25).

TABLA 25. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LA FAA POR EGA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Table 2. Accuracy of signs, symptoms, and Centor score for the diagnosis of Group A strep versus non-streptococcal pharyngitis in all included studies

| Sign/ Symptom/ Centor Score | GAS or Non-GAS | Sensitivity (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | Specificity (95% CI) | LR+ (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | LR- (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | AU- ROCC | DOR (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | |
|----------------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|-------------|-------------------|---------------------------------|--|
| Signs and symptoms | | | | | | | | | | | | |
| Arthralgia or myalgia | GAS | 0.18 (0.06-0.44) | -10% <i>p</i> = .885 | 0.87 (0.70-0.95) | 1.42 (1.00-1.91) | -13% | 0.93 (0.78-1.00) | +2% | 0.60 | 1.55 (1.01-2.27) | -15% | |
| | Non-GAS | 0.20 (0.08-0.42) | | | 1.64 (1.10-2.38) | | 0.91 (0.78-0.98) | | 0.57 | 1.83 (1.13-2.81) | | |
| Cervical adenopathy* | GAS | 0.82 (0.71-0.89) | +17% <i>p</i> = .192 | 0.40 (0.23-0.61) | 1.40 (1.12-1.89) | +18% | 0.46 (0.32-0.66) | -39% | 0.72 | 3.17 (1.74-5.32) | +85% | |
| | Non-GAS | 0.70 (0.48-0.86) | | | 1.19 (0.91-1.57) | | 0.76 (0.45-1.15) | | 0.57 | 1.71 (0.79-3.22) | | |
| Cervical adenopathy ^b | GAS | 0.72 (0.40-0.91) | +7% <i>p</i> = .835 | 0.41 (0.26-0.58) | 1.20 (0.74-1.64) | +3% | 0.72 (0.25-1.38) | -9% | 0.52 | 2.16 (0.56-5.94) | +39% | |
| | Non-GAS | 0.67 (0.48-0.82) | | | 1.16 (0.93-1.45) | | 0.79 (0.52-1.11) | | 0.56 | 1.55 (0.83-2.67) | | |
| Fever | GAS | 0.58 (0.42-0.73) | -15% <i>p</i> = 0.433 | 0.46 (0.30-0.63) | 1.09 (0.84-1.40) | -13% | 0.93 (0.67-1.26) | +33% | 0.53 | 1.22 (0.68-2.05) | -35% | |
| | Non-GAS | 0.68 (0.44-0.85) | | | 1.25 (1.06-1.44) | | 0.70 (0.46-0.94) | | 0.57 | 1.87 (1.16-2.91) | +10% | |
| Injected throat | GAS | 0.86 (0.63-0.95) | +2% <i>p</i> = .995 | 0.19 (0.06-0.43) | 1.1 (0.93-1.26) | +4% | 0.80 (0.43-1.35) | -8% | 0.55 | 1.47 (0.69-2.74) | +10% | |
| | Non-GAS | 0.84 (0.70-0.93) | | | 1.06 (0.95-1.32) | | 0.87 (0.51-1.48) | | 0.66 | 1.34 (0.64-2.49) | | |
| Lack of cough* | GAS | 0.77 (0.63-0.87) | +15% <i>p</i> = .266 | 0.40 (0.30-0.51) | 1.28 (1.02-1.61) | +13% | 0.60 (0.33-0.97) | -29% | 0.58 | 2.35 (1.04-4.60) | +68% | |
| | Non-GAS | 0.67 (0.60-0.74) | | | 1.13 (0.93-1.38) | | 0.84 (0.61-1.15) | | 0.65 | 1.40 (0.82-2.25) | | |
| Lack of cough ^b | GAS | 0.75 (0.64-0.84) | +27% <i>p</i> = 0.109 | 0.19 (0.03-0.67) | 1.08 (0.70-2.53) | +24% | 2.39 (0.29-10.90) | -54% | 0.67 | 1.47 (0.06-7.51) | +53% | |
| | Non-GAS | 0.59 (0.41-0.75) | | | 0.87 (0.42-2.27) | | 5.25 (0.39-27.3) | | 0.47 | 0.96 (0.02-5.73) | | |
| Sore throat | GAS | 0.64 (0.46-0.79) | +19% <i>p</i> = 0.522 | 0.45 (0.29-0.62) | 1.17 (1.05-1.32) | +18% | 0.80 (0.65-0.94) | -18% | 0.55 | 1.47 (1.13-1.89) | +41% | |
| | Non-GAS | 0.54 (0.29-0.78) | | | 0.99 (0.74-1.17) | | 0.98 (0.70-1.20) | | 0.49 | 1.04 (0.62-1.63) | | |
| Tonsillar enlargement | GAS | 0.62 (0.49-0.74) | +2% <i>p</i> = 0.823 | 0.52 (0.20-0.83) | 1.47 (0.87-3.07) | +18% | 0.80 (0.52-1.50) | +8% | 0.62 | 2.08 (0.58-5.35) | +14% | |
| | Non-GAS | 0.61 (0.20-0.91) | | | 1.25 (0.94-1.65) | | 0.74 (0.39-1.03) | | 0.58 | 1.82 (0.91-3.28) | | |
| Tonsillar exudate | GAS | 0.38 (0.27-0.51) | -12% <i>p</i> = 0.578 | 0.74 (0.64-0.83) | 1.53 (1.00-2.24) | -11% | 0.83 (0.67-1.00) | +8% | 0.59 | 1.89 (0.99-3.27) | -17% | |
| | Non-GAS | 0.43 (0.33-0.53) | | | 1.71 (1.13-2.51) | | 0.77 (0.63-0.94) | | 0.57 | 2.27 (1.22-3.86) | | |
| Centor score | | | | | | | | | | | | |
| Centor score 2 or higher | GAS | 0.93 (0.72-0.99) | +3% <i>p</i> = 0.652 | 0.11 (0.01-0.63) | 1.15 (0.99-1.93) | +10% | 0.70 (0.33-1.60) | -36% | 0.74 | 2.05 (0.62-5.06) | +77% | |
| | Non-GAS | 0.90 (0.51-0.99) | | | 1.05 (0.92-1.50) | | 1.09 (0.50-2.41) | | 0.59 | 1.16 (0.40-2.65) | | |
| Centor score 3 or higher | GAS | 0.65 (0.41-0.83) | +44% <i>p</i> = 0.191 | 0.71 (0.48-0.86) | 2.30 (1.35-4.05) | +40% | 0.51 (0.28-0.77) | -35% | 0.73 | 4.92 (1.87-10.60) | +129% | |
| | Non-GAS | 0.45 (0.32-0.59) | | | 1.64 (1.00-2.80) | | 0.79 (0.64-1.00) | | 0.54 | 2.15 (1.00-4.05) | | |

*Excluding Principi's study as an outlier due to its very low sensitivity in cervical adenopathy in Group A strep (6%) and its very low specificity in lack of cough (0%).
^bIncluding Principi's study.

En: Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. Fam Pract. 23 de mayo de 2018;35(3):231-8.

Shaikn et al también realizaron una revisión sistemática de la aproximación diagnóstica de los síntomas y signos de la FAA por EGA (41) en la que encontraron cinco síntomas o signos individuales que aumentaron la probabilidad de FAA por EGA por encima del 50%: exantema escarlatiniforme, petequias en el paladar, exudado faríngeo, vómitos y adenopatías laterocervicales. Este es uno de los pocos estudios en los que aparece el exantema escarlatiniforme como signo predictivo de la FAA por EGA, probablemente por la baja frecuencia con la que aparece y/o la dificultad para diferenciarlo de otros exantemas infecciosos de características víricas.

En el estudio de Nawaz et al (112), también se relaciona la etiología de la FAA por EGA con la presencia de adenopatías laterocervicales, exudado amigdalor e inflamación faríngea o hipertrofia amigdalor, pero ni el dolor de garganta ni el grado de fiebre, fueron variables significativas para el diagnóstico etiológico (tabla 26).

TABLA 26. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS FAA

TABLE 1. Clinical Characteristics of Streptococcal Positive and Negative Groups (n = 219)*

| | Streptococcal Pharyngitis (n = 41) | Non-streptococcal Pharyngitis (n = 178) | p-value |
|--------------------------------------|------------------------------------|---|---------|
| Age—mean (±SD) | 30.3 (±10.4) years | 35.9 (±14.4) years | 0.009 |
| Percent tonsillar exudate—mean (±SD) | 20.9% (±24.6%) | 7.5% (±18%) | 0.002 |
| Temperature—mean (±SD) | 99.2°F (±1.7°F) | 98.8°F (±1.2°F) | 0.22 |
| Clinical impression—mean (±SD) | 59.7% (±29.8%) | 38.4% (±62.5%) | 0.001 |
| Fever | | | |
| ≥100.5°F | 8 (20%) | 13 (7%) | 0.017 |
| <100.5°F | 33 (80%) | 165 (93%) | |
| Nodal size | | | |
| >0.5 cm | 18 (50%) | 48 (29%) | 0.014 |
| ≤0.5 cm | 18 (50%) | 118 (71%) | |
| Nodal tenderness | | | |
| Tender | 23 (66%) | 53 (33%) | 0.001 |
| Nontender | 12 (34%) | 107 (67%) | |
| Tonsillar exudate | | | |
| Present | 20 (51%) | 133 (78%) | 0.001 |
| Absent | 21 (49%) | 38 (22%) | |
| Tonsillar size | | | |
| Enlarged | 29 (71%) | 63 (35%) | 0.001 |
| Not enlarged | 12 (29%) | 115 (65%) | |
| Pharyngeal erythema | | | |
| Present | 30 (73%) | 76 (45%) | 0.001 |
| Absent | 11 (27%) | 94 (55%) | |

*Numbers do not add to total due to missing values.

En: Nawaz H, Smith DS, Mazhari R, Katz DL. Concordance of Clinical Findings and Clinical Judgment in the Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. Acad Emerg Med [Internet]. 2000 [citado 13 de septiembre de 2022];7(10):1104-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1553-2712.2000.tb01259.x>

El grado de fiebre tampoco fue significativo en los estudios de Thai (111) y Rocha Barbosa (110), lo que llama la atención ya que en las RPC de Centor y de Centor-McIsaac, clásicamente se ha considerado la fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ una variable de importante valor predictivo. En nuestro estudio, la fiebre sí tuvo un valor predictivo, tanto si fue $>38^{\circ}\text{C}$ como en valores entre $37\text{-}38^{\circ}\text{C}$ de hecho tuvo más significación y más predicción clínica en este último supuesto. En base a esto en la nueva RPC se incluyó la variable de fiebre > 37 como valor predictivo, como también la incluye la RPC de FeverPAIN, que no diferencia en el grado de fiebre.

Los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas o vómitos no son característicos de la FAA, pero aparecen en algunos niños con FAA tanto víricas como por EGA. De estas variables, la presencia de vómitos fue la que tuvo una relación estadísticamente significativa con OR para la FAA por EGA de 1,99 (IC95%: 1,22-3,22) y una $p=0,005$. El dolor abdominal, fue más frecuente en los niños con FAA, pero no tuvo significación estadística, ya que la OR para la aparición de FAA por EGA fue de 1.25 (IC95%: 0.81-1.94) y una $p= 0.311$. En un estudio donde se valoran los síntomas gastrointestinales en niños con FAA por EGA (40), los resultados fueron muy similares, obteniendo una probabilidad de tener FAA por EGA cuando aparecían náuseas o vómitos de 2.05 (IC95%: 1.06-4.00), frente a una probabilidad de dolor abdominal de 1.49 (IC95%: 0.88-2.51). En este mismo estudio, curiosamente la aparición de dolor abdominal y náuseas se asoció con la FAA por EGA en niños, pero no en niñas. También hubo diferencia por la edad, ya que la relación entre dolor abdominal y la FAA por EGA fue mayor en niños menores de 6 años que en niños entre 6 y 15 años.

La presencia de petequias en paladar fue un síntoma predictivo de FAA por EGA, con una OR de 2,38 (IC 95%: 1,31-4,30) y una $p=0,004$. Un estudio llegó

a proponer incluir esta variable dentro de los criterios de Centor (113) porque en su serie de 100 pacientes, 6 pacientes, de los 8 que presentaron petequias en el paladar, tuvieron cultivo de exudado faríngeo positivo a EGA. En el estudio de Rocha Barbosa et al (110) también se incluye dentro de los signos con valor predictivo significativo. Shaikh et al en su revisión sistemática (41), igualmente encontraron que las petequias en paladar tienen un valor predictivo alto, pero concluyó que al ser un hallazgo tan poco frecuente, este dato se debía interpretar con cautela. En la nueva RPC obtenida en este estudio, esta variable no se ha incluido, porque el hallazgo de petequias en el paladar también fue muy poco frecuente. En la muestra del presente estudio, hubo 51 casos (10,2%) con petequias en el paladar. Además este hallazgo también es frecuente en muchas infecciones víricas, entre ellas, la mononucleosis infecciosa, con las que es difícil hacer el diagnóstico diferencial con la FAA por EGA (113,114).

La úvula congestiva, al igual que la presencia de petequias en paladar, se ha descrito como uno de los signos clínicos de la FAA por EGA (1-4,34,35,39-41,78,87). En el presente estudio esta variable fue la variable con mayor valor predictivo. Se encontró en 117 casos, lo que supone el 23.4%, más frecuente que la presencia de petequias en paladar. Por ello se incluyó en la nueva RPC, con un valor superior al resto de las variables de dicha escala.

En ningún caso de la población estudiada, se encontraron las lesiones “en donuts” (*doughnut lesión*) descritas en la literatura como patognomónicas de FAA por EGA (1,2,35,42).

Ya se ha visto que los síntomas y signos de la FAA individualmente pueden tener un cierto valor predictivo para orientar en el diagnóstico etiológico, pero

desde hace años, se han propuesto diferentes RPC, combinando síntomas y signos de FAA para aumentar ese valor predictivo.

Uno de los primeros en proponer una RPC fue Breese en 1954, que revisó en 1977 (48,49). Otros modelos predictivos se han publicado (52,53), pero fue a raíz de la RPC de la FAA por EGA en adultos propuesta por Centor (54), cuando se establecieron las bases de escalas de predicción clínica en niños que actualmente se utilizan. Mclsaac modificó dicha escala, ponderando la edad (1,27,55,56), siendo probablemente la RPC para FAA por EGA más utilizada internacionalmente. En 2018 la guía NICE (57) propone, además de la RPC de Centor-Mclsaac, la escala FeverPAIN para el diagnóstico clínico de la FAA por EGA. A pesar de los esfuerzos por elaborar diferentes RPC que aumenten la predicción de la FAA por EGA, las tres escalas de predicción clínicas más utilizadas tiene un valor predictivo similar, como se muestra en la tabla 27 (62).

TABLA 27. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LAS ESCALAS DE PREDICCIÓN CLÍNICA MÁS UTILIZADAS

| 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- < 15 años | | +1 | |
| • 15- < 45 años | | 0 | |
| • ≥ 45 años | | -1 | |
| Visita rápida al médico (≤ 3 días) | | | +1 |
| Probabilidad estimada de cultivo positivo para EbhGA | Puntuación 0: 2,5% 1: 6-6,9% 2: 14,1-16,6% 3: 30,1-34,1% 4: 55,7% | Puntuación 0: 1-2,5% 1: 5-10% 2: 11-17% 3: 28-35% ≥ 4: 51-53% | Puntuación 0-1: 13-18% 2-3: 34-40% 4-5: 62-65% |

En: Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda | Elsevier Enhanced Reader [Internet].

Muchos estudios (41,60,61,115–124) coinciden en señalar que estas RPC no tiene suficiente valor para determinar la etiología bacteriana de las FAA y que sólo en ámbitos donde no se dispongan de pruebas diagnósticas como TDR para EGA o cultivo de exudado faríngeo, se deben usar para indicar un tratamiento antibiótico para las FAA y que en emplazamientos donde sí se dispongan de dichas pruebas, estas RPC pueden ser de ayuda para indicar la realización de las mismas. Fornes Vivas et al, en uno de los estudios más recientes (124), sugiere que se debe reevaluar los criterios de Mclsaac para el correcto diagnóstico de la FAA. Lo cierto es que todas estas RPC incluyen variables clínicas muy similares, de ahí el interés de elaborar una RPC con otros síntomas o signos como se propone en este estudio.

En este estudio, se valoró la capacidad de predicción clínica de las RPC más utilizadas (Centor-Mclsaac y FeverPAIN) para compararla con la capacidad de predicción de la nueva RPC. La capacidad de predicción clínica se valoró teniendo en cuenta la probabilidad de tener un cultivo de exudado negativo cuando clínicamente era poco probable la etiología por EGA y de tener un cultivo de exudado positivo cuando era más probable dicha etiología. Tradicionalmente se han considerado que la RPC tienen más valor predictivo en las puntuaciones extremas. En los estudios revisados en la literatura sobre la capacidad de predicción de las RPC no especifican dichos datos por cada puntuación de la RPC, como se ha analizado en el presente estudio. Generalmente, informan sobre la sensibilidad (S) y especificidad (E) globales de la RPC o en los tramos de puntuación más altos (60,116,118,119,122,125). En la muestra poblacional estudiada, se valoró el rendimiento diagnóstico en cada una de las puntuaciones de las RPC. Tanto en la RPC de Centor-Mclsaac como en la de FeverPAIN, las

puntuaciones bajas, presentan unos valores de S bajos y de E altos en las puntuaciones bajas, lo que significa que en estos tramos de puntuación la predicción clínica fue buena. A medida que la puntuación de la RPC fue aumentando, la predicción clínica fue peor, con valores de S algo más bajos, sobre todo en puntuaciones intermedias y valores de E que, a diferencia de otros estudios, en puntuaciones altas disminuyeron levemente. Las puntuaciones con peor predicción clínica fueron las de 4 y 5 en la de Centro-Mclsaac y de 3,4 y 5 en la de FeverPAIN. Es posible que estas discrepancias en la S y E de los resultados del estudio con respecto a otros de la literatura, se deban a que, en este estudio, se valoró la capacidad predictiva desde las puntuaciones más bajas y por cada puntuación, no por tramos de puntuación y que, al estratificar la muestra por las puntuaciones de las RPC, el tamaño de algunas submuestras se quedara un poco pequeño.

La nueva RPC propuesta, a diferencia de las RPC de Centor-Mclsaac y de FeverPAIN, sí obtuvo una mayor predicción clínica en las puntuaciones extremas, del 0-2 y del 5-7, lo que significa que la probabilidad de tener un cultivo de exudado negativo cuando clínicamente era poco probable la etiología por EGA y de tener un cultivo de exudado positivo cuando era más probable dicha etiología, fueron altas.

En la tabla 28 se muestra la probabilidad estimada de cultivo positivo para EGA para la nueva RPC propuesta, donde se observa que el rendimiento diagnóstico y el valor predictivo es mayor que el de las utilizadas hasta el momento, siempre teniendo en cuenta la limitación del pequeño tamaño muestral que quedó al estratificar la muestra.

**TABLA 28. PROBABILIDAD ESTIMADA DE CULTIVO POSITIVO PARA EGA
CON LA NUEVA RPC**

| Puntuación | Probabilidad de cultivo positivo para EGA |
|-------------------|--|
| 0-1 | 2-13% |
| 2-4 | 18,5-50% |
| ≥5 | 75-100% |

Con estos resultados se puede concluir, que los síntomas y signos incluidos en la nueva RPC le dan un mayor valor predictivo. Esto confirma la hipótesis alternativa planteada al principio del estudio. Aunque no es suficiente para decidir la indicación de un tratamiento antibiótico adecuado sobre todo en las puntuaciones intermedias, sí puede ser de ayuda en mejorar el manejo de las FAA por EGA en PAP y SUP, tanto para indicar un adecuado tratamiento si no se dispone de pruebas diagnósticas, como para utilizar éstas de una forma más eficiente, si se dispone de ellas.

Por último y aunque este estudio no tenía como objetivo el valorar el coste-efectividad en el manejo de la FAA por EGA, es interesante el estudio de Giraldez-García et al (77) realizado en este sentido. Compararon seis estrategias clínicas en el manejo de la FAA por EGA: tratar a todos los pacientes; utilizar solo RPC; utilizar solo TDR para EGA; utilizar solo cultivo de exudado faríngeo; utilizar TDR para EGA y el cultivo de exudado faríngeo; utilizar RPC y TDR para EGA. Los resultados aparecen en la tabla 29. La estrategia de utilizar una RPC y el TDR para EGA fue la más coste-efectiva por encima de las demás, salvo la estrategia de utilizar solo cultivo de exudado faríngeo que fue la más eficaz, pero también la más cara. Además, encontraron que esta estrategia era la más efectiva, si la RPC utilizada tenía una sensibilidad > 91% y una especificidad > 9%, requisitos que cumple la nueva RPC elaborada en este estudio. Otros autores, coinciden también en recomendar esta estrategia (RPC +TDR para EGA), no solo desde el punto de vista del coste económico, sino también en el impacto de reducir la prescripción de terapia antibiótica de forma innecesaria (126,127).

TABLA 29. ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE MANEJO DE LAS FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICAS*

Table 3 Cost, effectiveness and cost–effectiveness ratios of base case analysis

| Strategy | Individual cost (€) | Effectiveness | Cost ^a (€) | Effectiveness ^{a, b} | C/E |
|-------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------|-------|
| Treat all | 55.79 | 0.899 | 223,170,684 | 3,594,546 | 62.09 |
| Clinical scoring | 54.67 | 0.908 | 218,672,177 | 3,632,055 | 60.21 |
| Rapid test | 49.12 | 0.959 | 196,467,502 | 3,836,061 | 51.22 |
| Culture | 86.04 | 0.974 | 344,146,464 | 3,895,304 | 88.35 |
| Rapid test + culture | 74.70 | 0.957 | 298,786,412 | 3,826,582 | 78.08 |
| Clinical scoring + rapid test | 48.78 | 0.962 | 195,124,106 | 3,847,380 | 50.72 |

^aPer four million children visiting for acute pharyngitis annually

^bNumber of patients cured without complications and did not have adverse reaction to penicillin therapy

C/E cost–effectiveness ratio

* Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. Eur J Pediatr. agosto de 2011;170(8):1059-67.

10. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO

La primera limitación que se encontró al iniciar el estudio fue realizar las técnicas diagnósticas en las mejores condiciones posibles. Como ya se ha comentado, la sensibilidad y especificidad, tanto del TDR como del cultivo del exudado faríngeo pueden verse modificadas por la habilidad, pericia y experiencia a la hora de obtención de la muestra faringoamigdal. Así mismo el resultado de los TDR también pueden verse alterados por la variabilidad en la interpretación de los resultados, tanto intraobservador como interobservador, al ser varias las investigadoras que realizaron e interpretaron los TDR. Incluso también podría influir en la prevalencia de la infección por EGA.

No obstante, estas limitaciones probablemente fueron mínimas ya que a todos los pacientes se les realizó el TDR y el cultivo de exudado faríngeo, como prueba de referencia. En cuanto a la forma de realizar e interpretar, tanto los TDR como el cultivo de exudado faríngeo, se especificó claramente cómo se debía realizar la toma de la muestra con la torunda y como se debían interpretar los resultados siguiendo las instrucciones del fabricante. Por otra parte, todas las investigadoras que participaron en el estudio tienen una misma formación profesional y una sobrada experiencia en el manejo de las FAA en la infancia y en la realización e interpretación del TDR y del cultivo faríngeo. También por este motivo y aunque no se realizó la variabilidad interobservador, cabe esperar que ésta no fue muy alta, principalmente para las variables de la exploración más importantes como presencia de úvula congestiva, exudado amigdal o adenopatías. En esto coinciden también otros autores como Jensen et al, que obtuvieron un índice *kappa* de 0,50-0,58 en un estudio donde se calculó la concordancia interobservador en la valoración de las dichas variables (128).

Una limitación, común a todos los estudios realizados sobre FAA por EGA, fue la dificultad para diferenciar los pacientes con una verdadera infección aguda por EGA y aquellos que eran portadores de EGA y que tuvieran una FAA vírica. Como se ha comentado, la prevalencia del estado de portador puede durar meses y varía según áreas geográficas, afectando a un 10-40% de escolares sanos en invierno y primavera. En niños de cualquier edad, la prevalencia no es superior al 12%. Para intentar limitar este sesgo, se excluyeron del estudio los niños que habían tenido un episodio de FAA por EGA en los últimos 3 meses y se registró la variable de haber presentado episodios de FAA previos durante el año que duró la recogida de datos. En total hubo 81 niños que habían tenido FAA por EGA durante el tiempo que duró el estudio, más allá de los últimos 3 meses de cuando fueron reclutados, lo que supone un porcentaje de 16,3%. Esta prevalencia, suponiendo que todos ellos fueran portadores asintomáticos, es similar o incluso algo menor a la prevalencia comunicada en otros estudios (9,10,12–16).

Hubo muy pocos pacientes que rechazaron participar en el estudio o a los que no se les pudo realizar las pruebas diagnósticas. Esto hace que la muestra haya sido lo suficientemente representativa, para poder hacer una extrapolación de los resultados. Sin embargo y aunque el tamaño de la muestra fue adecuado según los cálculos estadísticos, algunos resultados no se han podido interpretar adecuadamente, porque al estratificar la muestra, ésta se quedó pequeña, por lo que en aquellos datos en los que no hubo suficiente significación estadística, se advirtió que los resultados se debían interpretar con cautela.

11. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

Al ser la FAA por EGA una de las infecciones más frecuentes en la infancia, los resultados del estudio parecen de gran utilidad para la Pediatría, tanto en la PAP como en la Pediatría Hospitalaria. Aunque el estudio se realizó en el ámbito de la PAP, como lo que se han valorado son fundamentalmente datos clínicos y técnicas diagnósticas que generalmente están disponibles en PAP, pero también en las urgencias pediátricas de ámbito hospitalario, es lógico pensar que la utilidad y aplicabilidad de los resultados, es muy alta. Las conclusiones confirman la hipótesis alternativa que se propuso al principio, es decir, que hay síntomas y signos clínicos que nos pueden ayudar en el diagnóstico de las FAA por EGA. Con la clínica, no se puede asegurar un diagnóstico certero de FAA por EGA, pero según los resultados de este estudio, los síntomas y signos clínicos de la FAA ayudan a realizar una orientación diagnóstica adecuada, a indicar la realización de las pruebas diagnósticas disponibles y en aquellos ámbitos sanitarios donde no se disponga de esas pruebas diagnósticos a poder hacer un diagnóstico clínico-etiológico adecuado e indicar el mejor tratamiento posible, haciendo un uso adecuado y racional del tratamiento antibiótico. Aunque los resultados, no son lo suficientemente concluyentes en demostrar la superioridad de la nueva RPC frente a las que ya existían, es de gran importancia en la práctica clínica, que se haya demostrado que hay signos y síntomas que no estaban incluidos en las RPC más utilizadas hasta el momento y que tienen un alto valor predictivo. En cuanto a los resultados sobre los objetivos secundarios planteados, también serán de ayuda en nuestra práctica clínica habitual, para el manejo de las FAA en la infancia y poder utilizar las pruebas diagnósticas estudiadas con mayor eficiencia y efectividad.

Por último, aunque la nueva RPC obtenida ha demostrado un rendimiento diagnóstico bueno, algunos resultados no son concluyentes porque en el análisis estratificado la muestra se quedó pequeña. Por ello, parece necesario hacer una validación externa de la nueva RPC, con un tamaño de muestra mayor, para que, al hacer el análisis multivariante con las variables estratificadas, los resultados tengan un mayor valor. Esto se plantea como un futuro proyecto de investigación, extensión de la presente Tesis Doctoral.

12. CONCLUSIONES

1. La prevalencia total de la Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A fue de 29.9%, siendo más frecuente por encima de los 7 años, sin diferencia entre sexos.
2. La Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A fue más frecuente en invierno y primavera.
3. Aunque no se puede hacer un diagnóstico definitivo entre la Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A y la Faringoamigdalitis vírica con la clínica, algunos síntomas y signos sí tienen valor predictivo para el diagnóstico etiológico de la faringoamigdalitis aguda. Esto confirma la hipótesis alternativa que se propuso al principio y de la que partió el presente estudio.
4. La úvula congestiva fue el signo clínico con mayor valor predictivo en el diagnóstico de la Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A. Otros síntomas y signos predictivos de la infección son el dolor de garganta intenso o máximo, fiebre, vómitos, inflamación amigdalar, exudado amigdalar, petequias en el paladar, la ausencia de tos y rinitis y la presencia de adenopatías laterocervicales.
5. La probabilidad de hacer un diagnóstico clínico fue buena para las puntuaciones más bajas en las reglas de predicción clínicas más utilizadas, Centor-McIsaac y FeverPAIN, disminuyendo la predicción clínica a medida que aumentaba la puntuación.
6. La combinación de las variables clínicas: fiebre $>37^{\circ}\text{C}$, dolor de garganta intenso, úvula congestiva, exudado amigdalar, presencia de adenopatías laterocervicales y ausencia de tos y rinitis, fue el mejor modelo predictivo, con

el que se elaboró la nueva regla de predicción clínica para el diagnóstico de la Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A.

7. La probabilidad de hacer un diagnóstico clínico con la nueva regla de predicción clínica fue alta en las puntuaciones más bajas y más altas, disminuyendo la predicción clínica en las puntuaciones intermedias.
8. La nueva RPC obtenida en este estudio, tiene una sensibilidad y especificidad superior a las actuales en el diagnóstico de la Faringoamigdalitis por Estreptococo del grupo A, que puede ayudar a indicar un tratamiento adecuado en ámbitos donde no se disponga de pruebas diagnósticas o en los que sí se disponga de ellas, para determinar en qué pacientes está indicado realizarlas, hacer un uso más eficiente de las mismas y un uso racional del tratamiento antibiótico.
9. El test de detección rápida para el antígeno del estreptococo grupo A, tiene suficiente validez diagnóstica, por lo que en países donde la incidencia de fiebre reumática no es alta como el nuestro, si es positivo para estreptococo grupo A se debe considerar infección por estreptococo grupo A y si es negativo, no es necesario realizar cultivo de exudado faríngeo para confirmar el resultado.

13. CONFLICTO DE INTERESES

La autora de esta Tesis Doctoral declara no tener relaciones que pudieran ser percibidas como potenciales conflictos de intereses.

14. FINANCIACIÓN

Este estudio obtuvo una beca AEPAP-FPS 2018 para la investigación en Pediatría de Atención Primaria, dotada con 4.000€.

15.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piñeiro 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 Pediatría* [Internet]. noviembre de 2011 [citado 7 de marzo de 2022];75(5):342.e1-342.e13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403311003845>
2. Bercedo Sanz A, Cortés Rico O, García Vera C, Montón Álvarez JL. Faringoamigdalitis aguda en Pediatría. *Protocolos del GVR (publicación P-GVR-10)* [consultado 2/5/2022]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm.
3. Wessels MR. Streptococcal Pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011;8.
4. Álvarez González F. Faringitis estreptocócica en niños menores de 2 años. *An Pediatría* [Internet]. 1 de mayo de 2008 [citado 22 de mayo de 2022];68(5):538-9. Disponible en: <http://www.analesdepediatría.org/es-faringitis-estreptococica-ninos-menores-2-articulo-S1695403308702029>
5. Infección por estreptococo pyogenes en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403317300565?token=50F6D3652468F445F540B5EC53C38A2E5E42CE2FA7AE2F0EC1F4F49BECF4BF32BB96AD49CC19CA0A4C99B7EF6E559C9C&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220516173500>
6. 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* [Internet]. 18 de noviembre de 2020 [citado 2 de mayo de 2022];15(11):e0242107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7673496/>
7. Danchin MH, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, et al. Burden of Acute Sore Throat and Group A Streptococcal Pharyngitis in School-aged Children and Their Families in Australia. *Pediatrics* [Internet]. 1 de noviembre de 2007 [citado 22 de mayo de 2022];120(5):950-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3368>
8. Steer AC, Jenney AWJ, Kado J, Good MF, Batzloff M, Magor G, et al. Prospective surveillance of streptococcal sore throat in a tropical country. *Pediatr Infect Dis J*. junio de 2009;28(6):477-82.
9. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 1 de septiembre de 2010 [citado 2 de mayo de 2022];126(3):e557-64. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/126/3/e557/66151/Prevalence-of-Streptococcal-Pharyngitis-and>
10. Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 19 de marzo de 2018 [citado 2 de mayo de 2022];12(3):e0006335. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875889/>
11. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2005 [citado 21 de

- mayo de 2022];5(11):685-94. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(05\)70267-X/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(05)70267-X/fulltext)
12. Bhalla K, Bhardwaj P, Gupta A, Mehra S, Nehra D, Nanda S. Role of epidemiological risk factors in improving the clinical diagnosis of streptococcal sore throat in pediatric clinical practice. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 31 de octubre de 2019 [citado 19 de julio de 2022];8(10):3130-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857377/>
 13. Lin S, Kaplan EL, Rao X, Johnson DR, Deng M, Zhuo Q, et al. A School-Based Program for Control of Group A Streptococcal Upper Respiratory Tract Infections: A Controlled Trial in Southern China. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. agosto de 2008 [citado 21 de mayo de 2022];27(8):753-5. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2008/08000/A_School_Based_Program_for_Control_of_Group_A.15.aspx?casa_token=EqxS6mvJ2UkAAAAA:GwgHBuJUL9luTcMWIIMV9TN3QzA-Mjkk3gGSILnLqSVpXJu4xncDrKX99go-jgKZKQhbQKdniF-ScCGNYzqseWesow
 14. Tanz RR, Shulman ST. Chronic Pharyngeal Carriage of Group A Streptococci. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. febrero de 2007 [citado 12 de julio de 2022];26(2):175-6. Disponible en: <http://journals.lww.com/00006454-200702000-00015>
 15. Ozturk CE, Yavuz T, Kaya D, Yucel M. The rate of asymptomatic throat carriage of group A Streptococcus in school children and associated ASO titers in Duzce, Turkey. *Jpn J Infect Dis*. diciembre de 2004;57(6):271-2.
 16. Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Group A Streptococci Among School-Aged Children: Clinical Characteristics and the Carrier State. *Pediatrics* [Internet]. 1 de noviembre de 2004 [citado 21 de mayo de 2022];114(5):1212-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0133>
 17. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. Burden and Economic Cost of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Pediatrics* [Internet]. 1 de febrero de 2008 [citado 16 de mayo de 2022];121(2):229-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0484>
 18. Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora desde la pediatría comunitaria [Internet]. [citado 6 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X10700380>
 19. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. 2005;365:9.
 20. Granizo JJ. Streptococcus pyogenes resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997). *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 1 de diciembre de 2000 [citado 6 de julio de 2022];46(6):959-64. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/46.6.959>
 21. Luo R, Sickler J, Vahidnia F, Lee YC, Frogner B, Thompson M. Diagnosis and Management of Group a Streptococcal Pharyngitis in the United States, 2011-2015. *BMC Infect Dis*. 26 de febrero de 2019;19(1):193.
 22. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefánsdóttir G, Mölstað S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ*. 17 de agosto de 1996;313(7054):387-91.

23. Tenover FC, Hughes JM. The challenges of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. *JAMA*. 24 de enero de 1996;275(4):300-4.
24. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century — A Clinical Super-Challenge. *N Engl J Med* [Internet]. 29 de enero de 2009 [citado 6 de julio de 2022];360(5):439-43. Disponible en: <https://www-nejm-org.bvscsm.a17.csinet.es/doi/10.1056/NEJMp0804651>
25. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solis G, Vallano A, Guerra L, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. agosto de 2001;20(8):751-8.
26. Jordán BH, Martín CP. Núcleo clínico. Originales. Encuesta sobre prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias pediátricas. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2005; 7:557-8.
27. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 13 de enero de 1998;158(1):75-83.
28. McGregor A, Dovey S, Tilyard M. Antibiotic use in upper respiratory tract infections in New Zealand. *Fam Pract*. junio de 1995;12(2):166-70.
29. Mainous AG, Hueston WJ, Clark JR. Antibiotics and upper respiratory infection: do some folks think there is a cure for the common cold. *J Fam Pract*. abril de 1996;42(4):357-61.
30. Touw-Otten FW, Johansen KS. Diagnosis, antibiotic treatment and outcome of acute tonsillitis: report of a WHO Regional Office for Europe study in 17 European countries. *Fam Pract*. septiembre de 1992;9(3):255-62.
31. Lindbæk M. Prescribing antibiotics to patients with acute cough and otitis media. *Br J Gen Pract* [Internet]. 1 de marzo de 2006 [citado 6 de julio de 2022];56(524):164-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1828256/>
32. 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* [Internet]. 15 de noviembre de 2012 [citado 1 de mayo de 2022];55(10):e86-102. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/55/10/e86/321183>
33. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial Prevalence and Antimicrobial Prescribing Trends for Acute Respiratory Tract Infections. *Pediatrics* [Internet]. 1 de octubre de 2014 [citado 9 de julio de 2022];134(4):e956-65. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/134/4/e956/32937/Bacterial-Prevalence-and-Antimicrobial-Prescribing>
34. Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 9 de julio de 2022]. Disponible en: https://www-uptodate-com.bvscsm.a17.csinet.es/contents/group-a-streptococcal-tonsillopharyngitis-in-children-and-adolescents-clinical-features-and-diagnosis?search=faringitis%20estreptoc%C3%B3cica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

35. 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: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: *Endorsed by the American Academy of Pediatrics*. *Circulation* [Internet]. 24 de marzo de 2009 [citado 9 de julio de 2022];119(11):1541-51. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959>
36. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* [Internet]. 1 de julio de 1999 [citado 9 de julio de 2022];135(1):15-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347699703215>
37. Cubero Santos A, Rivero Calle I, Albañil Ballesteros MR, Dapena Archilés M. Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. Síndrome PFAPA. Publicado 27 de enero 2014. Actualizado Diciembre 2018. Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos> [citado 11 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/sindrome_pfapa_.pdf
38. Padeh S, Brezniak N, Zemer D, Pras E, Livneh A, Langevitz P, et al. PPeriodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: Clinical characteristics and outcome. *J Pediatr*. 135(1):4.
39. Dominguez O, Rojo P, de las Heras S, Folgueira D, Contreras JR. CLINICAL PRESENTATION AND CHARACTERISTICS OF PHARYNGEAL ADENOVIRUS INFECTIONS. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. agosto de 2005 [citado 11 de julio de 2022];24(8):733-4. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2005/08000/CLINICAL_PRESENTATION_AND_CHARACTERISTICS_OF.17.aspx
40. Igarashi H, Nago N, Kiyokawa H, Fukushi M. Abdominal pain and nausea in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in boys. *Int J Gen Med* [Internet]. septiembre de 2017 [citado 4 de julio de 2022];Volume 10:311-8. Disponible en: <https://www.dovepress.com/abdominal-pain-and-nausea-in-the-diagnosis-of-streptococcal-pharyngiti-peer-reviewed-article-IJGM>
41. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr*. marzo de 2012;160(3):487-493.e3.
42. Kobayashi A, Iwasaki H. "Doughnut" Lesions. *N Engl J Med* [Internet]. 7 de marzo de 2019 [citado 11 de julio de 2022];380(10):e11. Disponible en: <https://www-nejm-org.bvscsm.a17.csinet.es/doi/10.1056/NEJMicm1810556>
43. Woods WA, Carter CT, Schlager TA. Detection of group A streptococci in children under 3 years of age with pharyngitis. *Pediatr Emerg Care*. octubre de 1999;15(5):338-40.
44. Rick AM, Zaheer HA, Martin JM. Clinical Features of Group A Streptococcus in Children with Pharyngitis: Carriers versus Acute Infection. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. junio de 2020 [citado 19 de julio de 2022];39(6):483-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8363186/>

45. Park SY, Gerber MA, Tanz RR, Hickner JM, Galliher JM, Chuang I, et al. Clinicians' Management of Children and Adolescents With Acute Pharyngitis. *Pediatrics* [Internet]. 1 de junio de 2006 [citado 17 de julio de 2022];117(6):1871-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2323>
46. Madurell J, Balagué M, Gómez M, Cots JM, Llor C. Impact of rapid antigen detection testing on antibiotic prescription in acute pharyngitis in adults. FARINGOCAT STUDY: a multicentric randomized controlled trial. *BMC Fam Pract* [Internet]. diciembre de 2010 [citado 17 de julio de 2022];11(1):25. Disponible en: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2296-11-25>
47. Bisno AL. Acute Pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001; 3:205-11
48. Breese BB, Disney FA. The accuracy of diagnosis of beta streptococcal infections on clinical grounds. *J Pediatr*. junio de 1954;44(6):670-3.
49. Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1960. mayo de 1977;131(5):514-7.
50. Karacan M, Karakelleoğlu C, Orbak Z. Diagnosis of group A beta-hemolytic *Streptococcus* using the Breese clinical scoring system. *South Med J*. diciembre de 2007;100(12):1192-7.
51. Are Clinical Scoring Systems for the Diagnosis of Group A β -Hemolytic *Streptococci* Pharyngitis Useful? [Internet]. [citado 18 de julio de 2022]. Disponible en: <https://sma.org/southern-medical-journal/article/are-clinical-scoring-systems-for-the-diagnosis-of-group-a-hemolytic-streptococci-pharyngitis-useful/>
52. Fujikawa S, Ito Y, Ohkuni M. A new scoring system for diagnosis of streptopharyngitis. *Jpn Circ J*. diciembre de 1985;49(12):1258-61.
53. Dobbs F. A scoring system for predicting group A streptococcal throat infection. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. agosto de 1996;46(409):461-4.
54. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 1981;1(3):239-46.
55. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 7 de abril de 2004;291(13):1587-95.
56. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 3 de octubre de 2000;163(7):811-5.
57. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline Published: 26 January 2018. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng84
58. American Academy of Pediatrics, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal Infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds). *American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2021*. p. 694. En: *Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd ed.* 32nd ed. p. 694.

59. Sauve L, Forrester AM, Top KA. Group A streptococcal pharyngitis: A practical guide to diagnosis and treatment. *Paediatr Child Health*. agosto de 2021;26(5):319-20.
60. Attia MW, Zaoutis T, Klein JD, Meier FA. Performance of a predictive model for streptococcal pharyngitis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. junio de 2001;155(6):687-91.
61. Joachim L, Campos D, Smeesters PR. Pragmatic scoring system for pharyngitis in low-resource settings. *Pediatrics*. septiembre de 2010;126(3):e608-614.
62. Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 19 de febrero de 2022]. Disponible en:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403320301843?token=B94E3897C88DCC9EEADBCD8EB728B451E897CE377B934CF1EC57BB5952C6742E244CE02FA067D6CCFD30FDAC9FE5C8A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220219182042>
63. 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* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 18 de julio de 2022];19(1):24. Disponible en:
<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-019-1393-y>
64. Wang F, Tian Y, Chen L, Luo R, Sickler J, Liesenfeld O, et al. Accurate Detection of *Streptococcus pyogenes* at the Point of Care Using the cobas Liat Strep A Nucleic Acid Test. *Clin Pediatr (Phila)*. octubre de 2017;56(12):1128-34.
65. Uhl JR, Patel R. Fifteen-Minute Detection of *Streptococcus pyogenes* in Throat Swabs by Use of a Commercially Available Point-of-Care PCR Assay. *J Clin Microbiol* [Internet]. marzo de 2016 [citado 18 de julio de 2022];54(3):815. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4767987/>
66. 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* [Internet]. 17 de agosto de 2018 [citado 15 de septiembre de 2022];7(3):e145-7. Disponible en:
<https://academic.oup.com/jpids/article/7/3/e145/4989307>
67. 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* [Internet]. 16 de enero de 2019 [citado 15 de septiembre de 2022];19(1):24. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1393-y>
68. Thompson TZ, McMullen AR. Group A *Streptococcus* Testing in Pediatrics: the Move to Point-of-Care Molecular Testing. *J Clin Microbiol* [Internet]. 26 de mayo de 2020 [citado 19 de febrero de 2022];58(6):e01494-19. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7269410/>
69. Patel AB, Shulman ST, Tanz RR. Here to stay: rapid nucleic acid tests for group A streptococcus pharyngitis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 17 de julio de 2022];27(12):1718-20. Disponible en:
[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00432-8/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00432-8/fulltext)

70. Hysmith ND, Kaplan EL, Cleary PP, Johnson DR, Penfound TA, Dale JB. Prospective Longitudinal Analysis of Immune Responses in Pediatric Subjects After Pharyngeal Acquisition of Group A Streptococci. *J Pediatr Infect Dis Soc* [Internet]. junio de 2017 [citado 17 de julio de 2022];6(2):187-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7207265/>
71. Kurtz B, Kurtz M, Roe M, Todd J. Importance of Inoculum Size and Sampling Effect in Rapid Antigen Detection for Diagnosis of Streptococcus pyogenes Pharyngitis. *J Clin Microbiol* [Internet]. enero de 2000 [citado 20 de julio de 2022];38(1):279-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88709/>
72. Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, et al. Spectrum and Inoculum Size Effect of a Rapid Antigen Detection Test for Group A Streptococcus in Children with Pharyngitis. *PLoS ONE* [Internet]. 29 de junio de 2012 [citado 20 de julio de 2022];7(6):e39085. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387167/>
73. Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. noviembre de 1989;8(11):820-4.
74. Cohen J, Levy C, Chalumeau M, Bidet P, Cohen R. [Rapid antigen detection tests for group A streptococcus in children with pharyngitis]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. noviembre de 2014;21 Suppl 2:S78-83.
75. Gerber MA, Shulman ST. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. julio de 2004 [citado 20 de julio de 2022];17(3):571-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC452552/>
76. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de Streptococcus pyogenes. Revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(6): 391–402. [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403310000780>
77. Giraldez-García C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr*. agosto de 2011;170(8):1059-67.
78. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 15 de noviembre de 2012 [citado 23 de julio de 2022];55(10):e86-102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108032/>
79. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de Streptococcus pyogenes. Revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatr* [Internet]. junio de 2010 [citado 18 de septiembre de 2022];72(6):391-402. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403310000780>
80. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 7 de abril de 2004;291(13):1587-95.

81. Dingle TC, Abbott AN, Fang FC. Reflexive Culture in Adolescents and Adults With Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de septiembre de 2014 [citado 20 de julio de 2022];59(5):643-50. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu400>
82. Álvez González. Faringitis estreptocócica en niños menores de 2 años. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68 (5): 525-39 [citado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403308702029>
83. Flores Mateo G, Conejero J, Grenzner Martinel E, Baba Z, Dicono S, Echasabal M, et al. Diagnóstico precoz de faringitis estreptocócica en pediatría: validación de una técnica antigénica rápida. *Aten Primaria* [Internet]. julio de 2010 [citado 20 de julio de 2022];42(7):356-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024475/>
84. Matas L, Méndez M, Rodrigo C, Ausina V. Diagnóstico de las faringitis estreptocócicas. *Enfer Infecc Microbiol Clin* 2008; 263 Supl 13:14-8 [citado 9 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08765777>
85. Nussinovitch M, Finkelstein Y, Amir J, Varsano I. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in preschool children aged 3 months to 5 years. *Clin Pediatr (Phila)*. junio de 1999;38(6):357-60.
86. 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* [Internet]. 4 de junio de 2020 [citado 21 de julio de 2022];2020(6):CD012431. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271976/>
87. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. febrero de 2008;121(2):229-34.
88. Michael E Pichichero, MD. Treatment and prevention of streptococcal pharyngitis in adults and children. *UpToDate* [Internet]. 31 de junio de 2022; Disponible en: https://www.uptodate-com.bvcscm.a17.csinet.es/contents/treatment-and-prevention-of-streptococcal-pharyngitis-in-adults-and-children?search=pharyngitis%20streptococci&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
89. Fernández-Cuesta Valcarce MA, Kirchschräger Nieto, S. Faringitis aguda (v.4.0/2019) En *Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico* [en línea] [actualizado el 18-junio-2019; Disponible en <http://www.guia-abe.es>.
90. Lamagni TL, Oliver I, Stuart JM. Global Assessment of Invasive Group A Streptococcus Infection Risk in Household Contacts. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 22 de julio de 2022];60(1):166-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu752>
91. Schwartz RH, Kim D, Martin M, Pichichero ME. A Reappraisal of the Minimum Duration of Antibiotic Treatment Before Approval of Return to School for Children With Streptococcal Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 22 de julio de

- 2022];34(12):1302-4. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006454-201512000-00005>
92. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 5 de noviembre de 2013 [citado 22 de julio de 2022];2013(11):CD000023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6457983/>
 93. Beaudoin A, Edison L, Introcaso CE, Goh L, Marrone J, Mejia A, et al. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Among Children — American Samoa, 2011–2012. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 29 de mayo de 2015 [citado 22 de julio de 2022];64(20):555-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584519/>
 94. Vasudevan J, Mannu A, Ganavi G. Mclsaac Modification of Centor Score in Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis and Antibiotic Sensitivity Pattern of Beta-hemolytic Streptococci in Chennai, India. *Indian Pediatr* [Internet]. enero de 2019 [citado 8 de febrero de 2020];56(1):49-52. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s13312-019-1467-9>
 95. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH, Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de julio de 2002;35(2):113-25.
 96. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 17;3(3):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub5. PMID: 33728634; PMCID: PMC8130996. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 17;3(3):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub5. PMID: 33728634; PMCID: PMC8130996.
 97. Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baelo M, Eiros Bouza JM a, Inglada Galiana L. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr Barc Spain* 2003 [Internet]. 2003 [citado 23 de julio de 2022];59(1):31-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129508/>
 98. Tanz RR, Shulman ST, Barthel MJ, Willert C, Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr.* junio de 1985;106(6):876-80.
 99. Kaplan EL, Gooch III WM, Notario GF, Craft JC. Macrolide Therapy of Group A Streptococcal Pharyngitis: 10 Days of Macrolide Therapy (Clarithromycin) Is More Effective in Streptococcal Eradication than 5 Days (Azithromycin). *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de junio de 2001 [citado 18 de septiembre de 2022];32(12):1798-802. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/320745>
 100. Klein JO. Management of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* junio de 1994;13(6):572-5.
 101. Diseño y evaluación de Reglas de Predicción Clínica [Internet]. [citado 30 de junio de 2022]. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5300/disen-y-evaluacion-de-reglas-de-prediccion-clinica>

102. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG. A Clinical Decision Rule to Identify Children at Low Risk for Appendicitis. *Pediatrics* [Internet]. 1 de septiembre de 2005 [citado 30 de junio de 2022];116(3):709-16. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/116/3/709/68433/A-Clinical-Decision-Rule-to-Identify-Children-at>
103. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical Prediction Rules. *N Engl J Med* [Internet]. 26 de septiembre de 1985 [citado 30 de junio de 2022];313(13):793-9. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM198509263131306>
104. Valoración crítica de estudios sobre reglas de predicción clínica [Internet]. [citado 30 de junio de 2022]. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5323/valoracion-critica-de-estudios-sobre-reglas-de-prediccion-clinica>
105. Giesecke KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK. Evaluating the American Academy of Pediatrics diagnostic standard for *Streptococcus pyogenes* pharyngitis: backup culture versus repeat rapid antigen testing. *Pediatrics*. junio de 2003;111(6 Pt 1):e666-670.
106. Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, et al. Utilidad de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*. *An Pediatría* [Internet]. septiembre de 2012 [citado 18 de septiembre de 2022];77(3):193-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403312000471>
107. Balasubramanian S, Amperayani S, Dhanalakshmi K, Senthilnathan S, Chandramohan V. Rapid antigen diagnostic testing for the diagnosis of group A beta-haemolytic streptococci pharyngitis. *Natl Med J India*. febrero de 2018;31(1):8-10.
108. Orda U, Mitra B, Orda S, Fitzgerald M, Gunnarsson R, Rofe G, et al. Point of care testing for group A streptococci in patients presenting with pharyngitis will improve appropriate antibiotic prescription. *Emerg Med Australas EMA*. abril de 2016;28(2):199-204.
109. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. octubre de 2014;134(4):771-81.
110. Barbosa Júnior AR, Oliveira CDL, Fontes MJF, Lasmar LM de LBF, Camargos PAM. [Diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis in children and adolescents: clinical picture limitations]. *Rev Paul Pediatr Orgao Of Soc Pediatr Sao Paulo*. diciembre de 2014;32(4):285-91.
111. Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. *Fam Pract*. 23 de mayo de 2018;35(3):231-8.
112. Nawaz H, Smith DS, Mazhari R, Katz DL. Concordance of Clinical Findings and Clinical Judgment in the Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2000 [citado 13 de septiembre de 2022];7(10):1104-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1553-2712.2000.tb01259.x>
113. Nibhanipudi KV. A Study to Determine if Addition of Palatal Petechiae to Centor Criteria Adds More Significance to Clinical Diagnosis of Acute Strep Pharyngitis in Children. *Glob Pediatr Health* [Internet]. 5 de julio de 2016 [citado 15 de septiembre de 2022]

- 2022];3:2333794X16657943. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4959792/>
114. Nakagawa H, Miyata Y, Maekawa M. Infectious mononucleosis with eyelid edema and palatal petechiae. *Korean J Intern Med* [Internet]. julio de 2021 [citado 15 de septiembre de 2022];36(4):1027-8. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8273839/>
 115. Nishiyama M, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Mori T, Tomioka K, Nakanishi K, et al. Clinical features predicting group A streptococcal pharyngitis in a Japanese paediatric primary emergency medical centre. *J Int Med Res*. mayo de 2018;46(5):1791-800.
 116. Alper Z, Uncu Y, Akalin H, Ercan I, Sinirtas M, Bilgel NG. Diagnosis of acute tonsillopharyngitis in primary care: a new approach for low-resource settings. *J Chemother Florence Italy*. junio de 2013;25(3):148-55.
 117. Cohen JF, Cohen R, Levy C, Thollot F, Benani M, Bidet P, et al. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 6 de enero de 2015;187(1):23-32.
 118. Shih CT, Lin CC, Lu CC. Evaluation of a streptococcal pharyngitis score in southern Taiwan. *Pediatr Neonatol*. febrero de 2012;53(1):49-54.
 119. Engel ME, Cohen K, Gounden R, Kengne AP, Barth DD, Whitelaw AC, et al. The Cape Town Clinical Decision Rule for Streptococcal Pharyngitis in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. marzo de 2017 [citado 29 de marzo de 2022];36(3):250-5. Disponible en:
<https://journals.lww.com/00006454-201703000-00002>
 120. Fischer Walker CL, Rimoin AW, Hamza HS, Steinhoff MC. Comparison of clinical prediction rules for management of pharyngitis in settings with limited resources. *J Pediatr*. julio de 2006;149(1):64-71.
 121. ¿Es posible el diagnóstico clínico de la faringoamigdalitis estreptocócica? [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-13107724>
 122. 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* [Internet]. 2013 [citado 22 de septiembre de 2022];3(3):e001482. Disponible en:
<https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2012-001482>
 123. Karzulovic L, García P, Wozniak A, Villarroel L, Hirsch T, Concha I, et al. Una regla de predicción clínica ¿anticipa el diagnóstico de la faringitis estreptocócica en niños de 2 a 15 años? *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2018 [citado 22 de septiembre de 2022];35(5):476-82. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000500476&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 124. Fornes Vivas R, Robledo Díaz L, Carvajal Roca E, Navarro Juanes A, Pérez Feito C. [Utility of clinical criteria for the adequate diagnosis of the pharyngoamigdalitis in the pediatric emergency service]. *Rev Esp Salud Publica*. 20 de noviembre de 2019;93.

125. Fischer Walker CL, Rimoin AW, Hamza HS, Steinhoff MC. Comparison of clinical prediction rules for management of pharyngitis in settings with limited resources. *J Pediatr* [Internet]. julio de 2006 [citado 7 de marzo de 2022];149(1):64-71. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002234760600151X>
126. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a Rapid Antigen-Detection Test and Throat Culture in Community Pediatric Offices: Implications for Management of Pharyngitis. *Pediatrics* [Internet]. 1 de febrero de 2009 [citado 18 de septiembre de 2022];123(2):437-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0488>
127. Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. diciembre de 2008 [citado 18 de septiembre de 2022];62(6):1407-12. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkn376>
128. Jensen DM, Brousseau DC, Tumpach EA, Gorelick MH. Intervention to Improve Interobserver Agreement in the Assessment of Children With Pharyngitis: *Pediatr Emerg Care* [Internet]. abril de 2005 [citado 13 de septiembre de 2022];21(4):238-41. Disponible en: <http://journals.lww.com/00006565-200504000-00003>

16. ANEXOS

ANEXO 1. TABLA PUNTUACIÓN CENTOR*

| SÍNTOMA | PUNTUACIÓN |
|-----------------------------------|------------|
| Temperatura corporal >38°C | 1 |
| Ausencia de tos | 1 |
| Adenopatías cervicales anteriores | 1 |
| Exudado amigdalal y edema | 1 |
| Edad entre 3-14 años | 1 |
| Edad entre 15-44 años | 0 |
| Edad > 45 años | -1 |

0-1 puntos: riesgo de infección por EGA 2-6%. No realizar estudio microbiológico.

2-3 puntos: riesgo de infección por EGA 10-28%. Realizar estudio microbiológico y tratar si positivo.

4-5 puntos: riesgo de infección por EGA 38-63%. Realizar estudio microbiológico y tratar.

*Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1981; 1:239-46

*McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587-95

ANEXO 2: TABLA PUNTUACIÓN FeverPAIN*

| SÍNTOMA | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| Fiebre en las últimas 24 horas | 1 |
| Ausencia de tos o coriza | 1 |
| Inicio de síntomas \leq 3 días | 1 |
| Amígdalas purulentas/ Exudado amigdalár | 1 |
| Inflamación severa de las amígdalas | 1 |







0-1 puntos: riesgo de infección por EGA 13-18%. No realizar estudio microbiológico. No tratar.
 2-3 puntos: riesgo de infección por EGA 34-40%. Realizar estudio microbiológico y tratar si positivo.
 4-5 puntos: riesgo de infección por EGA 62-68%. Realizar estudio microbiológico y tratar.

* American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal Infections. In: Kimberly DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds). American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2021.p 694

ANEXO 3: ESCALA PARA VALORACIÓN DEL DOLOR DE WONG BAKER

**De 3 a 7 años colaboradores:
Escala de caras de Wong-Baker**

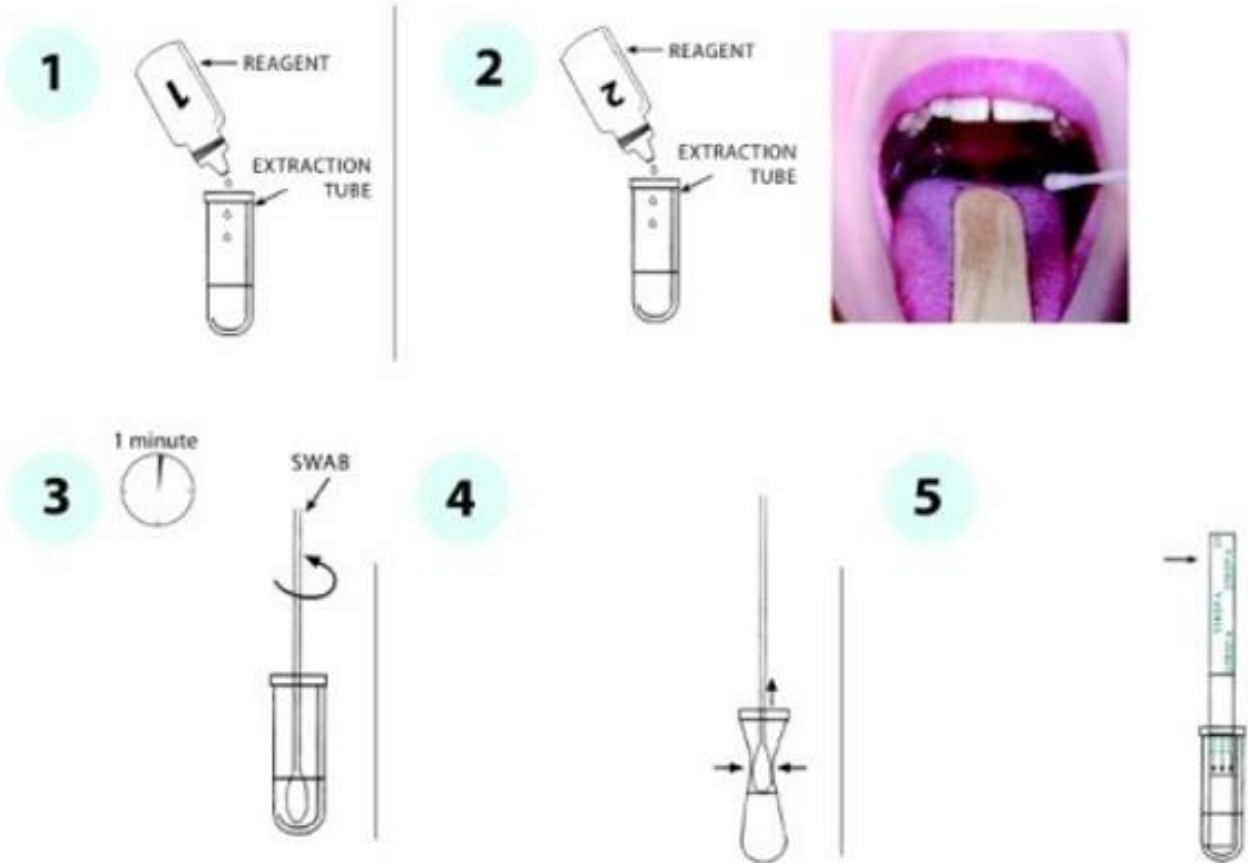
Escala de caras de Wong-Baker: elija la cara que mejor describe la manera de como se siente.

| | | | | | |
|---|---|---|---|--|---|
|  |  |  |  |  |  |
| 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 |
| Sin dolor | Duele un poco | Duele un poco más | Duele aún más | Duele mucho | El peor dolor |

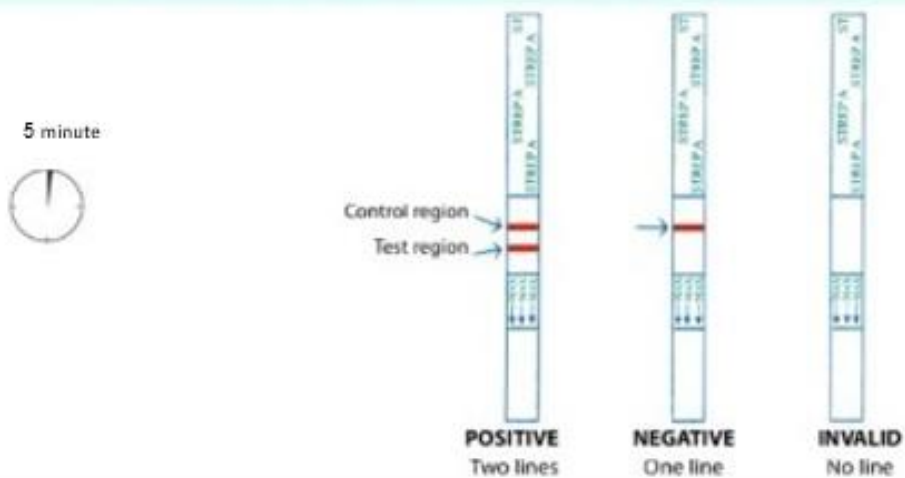
0: no dolor; **2:** dolor leve; **4-6:** dolor moderado;
8: dolor intenso; **10:** máximo dolor imaginable

ANEXO 4. INSTRUCCIONES PARA LA REALIZACIÓN DEL TDR PARA EGA

PERFORMANCE



INTERPRETATION OF TEST RESULTS



ANEXO 5.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE. NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Elaboración de una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico de la Faringoamigdalitis Aguda por Estreptococo del grupo A”

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

GLORIA OREJÓN DE LUNA.
PEDIATRA ATENCIÓN PRIMARIA.
CENTRO DE SALUD GENERAL RICARDOS

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación, en el que se le invita a participar a su hijo/a. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Doce de Octubre de acuerdo a la legislación vigente, la ley de Investigación Biomédica del 3 de julio 2007. También ha sido aprobado por la Comisión Central de Investigación de Atención Primaria.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere que su hijo participe en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que la participación de su hijo/a en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El objetivo de este estudio es ver qué valor tienen los síntomas de la faringoamigdalitis (anginas o infección de garganta) para el diagnóstico de infección bacteriana y por lo tanto indicar un tratamiento más adecuado. Para ello tenemos que comparar dichos síntomas con los resultados de las pruebas utilizadas habitualmente en la consulta para el diagnóstico de la faringoamigdalitis. Estas pruebas son el test rápido para la detección bacteriana y el cultivo faríngeo. Ambas pruebas se realizan de forma habitual en la consulta,

de hecho, probablemente a su hijo se lo habrán hecho en alguna ocasión. Estas pruebas consisten en recoger con una torunda de algodón una muestra de la faringe de su hijo/a. En este estudio lo que haremos será realizar las dos pruebas en el momento en que su hijo/a acuda a la consulta con los síntomas de faringoamigdalitis, con el fin de comparar también los resultados entre ambas pruebas. La participación en el estudio consistirá solo en la visita por la que acuda su hijo/a cada vez que tenga síntomas de faringoamigdalitis. No precisará ninguna visita ni prueba adicional, aunque es posible que tras su visita le tengamos que llamar para solicitarte algún dato que no recogimos en la primera consulta. No se le administrará ningún tratamiento experimental. A su hijo se le tratará igual participe o no en el estudio.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Con este estudio pretendemos estudiar si la asistencia que damos a los niños con faringoamigdalitis aguda es adecuada. Es posible que no obtenga un beneficio directo para la salud de su hijo, pero con su participación ayudará a mejorar nuestro trabajo diario. No se prevé ningún riesgo para su hijo/a, asociado a la realización de las pruebas del estudio, más allá de la incomodidad de recoger la muestra de la faringe y la posibilidad de que esto le provoque nauseas o algún vómito.

CONFIDENCIALIDAD

El investigador principal o investigador colaborador se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo los investigadores del estudio podrá relacionar dichos datos con su hijo/a y con su historia clínica. Los investigadores del estudio custodiarán estos datos, para garantizar su confidencialidad. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Los datos del estudio se tratarán única y exclusivamente en el marco de su participación en este estudio.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará a lo dispuesto en esta ley.

De acuerdo a lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos de su hijo/a, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Yo, D/Dña,.....(nombre y apellidos del padre/madre o tutor), con domicilio eny DNI nº..... declaro que

He leído la hoja de información que me han entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.DRA. GLORIA OREJÓN DE LUNA

.....

(nombre del investigador)

Por el presente presto libremente mi conformidad a participar en el estudio y doy consentimiento para la utilización de mis datos

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Voluntariamente

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

DRA. GLORIA OREJÓN DE LUNA

Fecha:

Fecha:

ANEXO 6.**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE. NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS**

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Elaboración de una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico de la Faringoamigdalitis Aguda por Estreptococo del grupo A”

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

GLORIA OREJÓN DE LUNA.
PEDIATRA ATENCIÓN PRIMARIA.
CENTRO DE SALUD GENERAL RICARDOS

INTRODUCCION

Te invitamos a participar en un estudio de investigación que vamos a realizar en la consulta. Queremos darte la información suficiente para que puedas decidir participar en este estudio. Para ello lee esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puedes consultar con las personas que consideres oportuno.

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Doce de Octubre de acuerdo a la legislación vigente, la ley de Investigación Biomédica del 3 de julio 2007. También ha sido aprobado por la Comisión Central de Investigación de Atención Primaria.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Tu participación en este estudio es voluntaria y puedes decidir no participar o cambiar tu decisión y retirar el consentimiento de participar en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con tu médico ni se produzca ninguna alteración en tu tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El objetivo de este estudio es ver qué valor tienen los síntomas de la faringoamigdalitis (anginas o infección de garganta) para el diagnóstico de infección bacteriana y por lo tanto para ver si necesitas un tratamiento antibiótico. Para ello tenemos que comparar dichos síntomas con los resultados de las pruebas utilizadas habitualmente en la consulta para el diagnóstico de la faringoamigdalitis. Estas pruebas son el test rápido para la detección bacteriana y el cultivo faríngeo. Ambas pruebas se realizan de forma habitual en la consulta, de hecho, probablemente te lo habremos hecho en alguna ocasión. Estas pruebas consisten en recoger con una torunda de algodón una muestra de tu garganta. En este estudio, lo que haremos será realizar las dos pruebas en el momento en que acudas a la consulta con los síntomas de faringoamigdalitis, con el fin de comparar también los resultados entre ambas pruebas. La participación en el estudio consistirá solo en la visita cuando acudas a la consulta cada vez que tengas síntomas de faringoamigdalitis. No precisarás ninguna

visita ni prueba adicional, aunque es posible que tras tu visita te tengamos que llamar para solicitarte algún dato que no recogimos en la consulta. No se te administrará ningún tratamiento experimental. El episodio de faringoamigdalitis se tratará igual participes o no en el estudio. Tus datos clínicos serán recogidos y analizados para el estudio, pero sin que conste tu nombre ni ningún dato que pueda identificarte.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Con este estudio pretendemos estudiar si la asistencia que damos a los niños con faringoamigdalitis aguda es adecuada. Es posible que no obtengas un beneficio directo para tu salud, pero con tu participación ayudarás a mejorar nuestro trabajo diario. No se ha visto ningún riesgo asociado a la realización de las pruebas del estudio, salvo la incomodidad de recoger la muestra de la faringe y la posibilidad de que esto te provoque náuseas o algún vómito.

CONFIDENCIALIDAD

Los investigadores del estudio se comprometen a mantener la confidencialidad sobre tu identidad en todo el estudio según la ley de protección de datos. También según la ley podrás modificar tu decisión de participar en el estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, te comprometes a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Yo, D/Dña,..... con domicilio en
.....y DNI
nº..... declaro que

He leído la hoja de información que me han entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

DRA. GLORIA OREJÓN DE LUNA

.....

(nombre del investigador)

Por el presente presto libremente mi conformidad a participar en el estudio y doy consentimiento para la utilización de mis datos

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Voluntariamente

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Fecha:

Nombre:DRA GLORIA OREJÓN DE LUNA

Fecha:

Firma de padre/madre/tutor del paciente:

Nombre:

Fecha

ANEXO 7



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEI: 17/429

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Dña. **MARÍA UGALDE DÍEZ**, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación del **HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCE DE OCTUBRE**.

CERTIFICA:

Que este Comité en la reunión celebrada el día **14/11/2017** ha evaluado la propuesta del investigador para que se realice el proyecto de investigación, titulado: "**ELABORACIÓN DE UNA NUEVA ESCALA DE PREDICCIÓN CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO DEL GRUPO A.**".

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios, este Comité **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto.

El estudio será realizado en el *Hospital Universitario Doce de Octubre* por la Dra. **OREJÓN DE LUNA, Gloria** como Investigador Principal y del Centro de Salud General Ricardos .

Lo que firmo en Madrid, a 15 de noviembre de 2017,


Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
CON MEDICAMENTOS - CEIM

Firmado: *Dra. Maria Ugalde Diez*
Secretaria del CEI Hospital Universitario 12 de Octubre.

ANEXO 8

Informe de la Comisión Central de Investigación

Código de Protocolo: 54/17.

Título: Elaboración de una nueva escala de predicción clínica para el diagnóstico de la Faringoamigdalitis Aguda por estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Versión de fecha Noviembre 2017

Investigador director: Jesús Ruiz Contreras, Jefe Servicio Pediatría del Hospital Doce de Octubre. **Investigadora principal:** Gloria Orejón de Luna (pediatra CS Gral. Ricardos) **Promotor:** Hospital Universitario 12 de Octubre.

La **Comisión Central de Investigación**, aprueba que el proyecto referenciado sea presentado a la convocatoria de Becas AEPap–FPS para la Investigación en Pediatría de Atención Primaria 2018, convocadas por la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria a través de la Fundación Pediatría y Salud¹.

Madrid, 4 de enero de 2018

**La Secretaria y Presidenta en funciones
de la Comisión Central de Investigación**

Fdo.: Esperanza Escortell Mayor

 **Servicio Madrileño de Salud**
 **Comunidad de Madrid**
**GERENCIA ASISTENCIAL DE
ATENCIÓN PRIMARIA**
Plaza Carlos Trias Bertrán, 7
28020 Madrid

17. TABLAS

TABLA 1. ETIOLOGÍA VIRICA DE LAS FARINGOAMIGDALITIS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

| VIRUS QUE INFECTAN DIRECTAMENTE LA FARINGE | | CLÍNICA |
|--|--|---|
| Virus Epstein Barr | | Mononucleosis infecciosa |
| Citomegalovirus | | Síndrome mononucleósico |
| Virus Inmunodeficiencia humana (VIH) | | Infección primaria por VIH |
| Virus herpes simple tipo 1 y tipo 2 | | Faringitis |
| Virus Influenza A y B | | Gripe |
| Enterovirus (Coxsackie A) | | Herpangina y Síndrome boca-mano-pie |
| Adenovirus | | Fiebre faringoconjuntival e Infección respiratoria aguda |
| Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) | | Faringitis, COVID-19 y Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) |
| VIRUS QUE CAUSAN NASOFARINGITIS | | CLÍNICA |
| Rinovirus | | Catarro común |
| Coronavirus incluido el SARS-CoV-2 | | Catarro común |
| Virus sincitial respiratorio | | Bronquiolitis aguda y catarro común |
| Parainfluenza | | Laringitis y catarro común. |

TABLA 2: ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LA FARINGOAMIGDALITIS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

| BACTERIAS | CLÍNICA |
|-------------------------------------|---|
| Estreptococo grupo A | Faringoamigdalitis y escarlatina |
| Estreptococos grupo C y G | Faringoamigdalitis y exantema escarlatiniforme |
| Anaerobios | Angina de Vincent (Gingivostomatitis necrotizante) |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Neumonía, bronquitis y faringitis |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | Neumonía, bronquitis y faringitis |
| <i>Chlamydia psittaci</i> | Psitacosis |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Faringitis |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Tromboflebitis supurativa de la vena yugular (Síndrome de Lemierre) |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> | Faringitis y exantema escarlatiniforme |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | Difteria |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Faringitis, enterocolitis. |
| <i>Francisella tularensis</i> | Turalemia faríngea |
| <i>Treponema pallidum</i> | Sífilis secundaria |

TABLA 3. Criterios diagnósticos de Padeh del Síndrome de PFAPA

| |
|---|
| 1.- Fiebre recurrente a cualquier edad* |
| 2.- Posible estomatitis aftosa |
| 3.- Linfadenopatía cervical |
| 4.- Cultivo faríngeo negativo |
| 5.- Ausencia de síntomas entre episodios |
| 6.- Rápida respuesta a una dosis única de corticoides |

*en los criterios de Thomas se especifica que el inicio deber ser antes de los 5 años

TABLE 4: HALLAZGOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS SEGÚN LA ETIOLOGÍA*

| SUGESTIVOS DE FAA POR EGA | | SUGESTIVOS DE FAA VIRAL | |
|--|--|--|--|
| Edad de 3 a 15 años | | Cualquier edad (más en < 3 años) | |
| Comienzo brusco | | Comienzo gradual | |
| Dolor de garganta, más a la deglución | | Tos | |
| Fiebre elevada | | Febrícula (salvo en < 3 años que cursan con fiebre elevada) | |
| Cefalea | | Rinorrea / Afonía / Ronquera | |
| Náuseas/ Vómitos / Dolor abdominal | | Diarrea | |
| Eritema faringoamigdalal | | Conjuntivitis | |
| Exudado faringoamigdalal | | Enantema faringoamigdalal característico | |
| Petequias en paladar blando | | Adenopatías generalizadas | |
| Pápulas eritematosas, anulares (lesiones en donut) en paladar blando y/o duro. | | Exantema característico | |
| Úvula roja y congestiva | | Hepatoesplenomegalia | |
| Adenopatías laterocervicales > 1 cm dolorosas | | | |
| Exantema escarlatiniforme | | | |

*Adaptado de:

Piñero et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. An Pediatr (Barc) 2011; 75 (5): 342.e1-342.e13

Bercedo Sanz A, Cortés Rico O, García Vera C, Montón Álvarez JL. Faringoamigdalitis aguda en Pediatría. Protocolos del GVR (publicación P-GVR-10) [consultado día/mes/año]. Disponible en: www.aepap.org/gvrr/protocolos.htm

TABLA 5. CASOS EN LOS QUE SE DEBERÍA SOLICITAR PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA*]

| |
|---|
| <p>- 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</p> <p>- 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</p> <p>- Sospecha de FRA o de GMNPE. FAA en pacientes con FRA y en sus convivientes. Contactos domiciliarios de pacientes con diagnóstico reciente de GMNPE. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: B</p> <p>- 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</p> <p>- Contactos domiciliarios de pacientes con FAA, en caso de transmisión intrafamiliar repetida. Calidad de la evidencia: II. Fuerza de la recomendación a favor: A</p> |
| <p>EbhGA: estreptococo beta-hemolítico del grupo A; FAA: faringoamigdalitis aguda; FRA: fiebre reumática aguda; GMNPE: glomerulonefritis aguda postestreptocócica.</p> |

* Piñero Pérez R, Álvarez González F, Baquero-Artigao F, Cruz Cañete M, de la Flor I Bru J, Fernández Landaluze A, García Vera C, Hijano Bandera F, Pérez Cánovas C, Silva Rico JC; Grupo Colaborador de Faringoamigdalitis Aguda en Pediatría; Grupo Colaborador de Faringoamigdalitis Aguda en Pediatría. Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda [Diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Consensus document update]. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Sep;93(3):206.e1-206.e8 (79)

TABLA 6. INDICACIONES PARA SOLICITAR PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EN LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA: TDR O CULTIVO*

TDR:

- Puntuación ≥ 2 en las escala de Mclsaac, en ausencia de sintomatología viral

Cultivo:

- Puntuación ≥ 2 en las escala de Mclsaac, en ausencia de sintomatología viral y cuando no exista la posibilidad de realizar TDR
- TDR negativo y presencia de alguno de los siguientes:
 - Antecedentes de FRA (complicación excepcional en países desarrollados) o GMNPE, tanto en niños con FAA como en contactos domiciliarios
 - Mayor incidencia en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva o contacto confirmado con la misma
 - Alta sospecha de origen bacteriano de la FAA a pesar de TDR negativo (valorar cultivos específicos)
 - Baja sensibilidad demostrada de la TDR en el centro que realiza la prueba
- Para valorar el estado de portador

Nota: Cada centro debe validar la prueba de diagnóstico rápido que utiliza, ya que la sensibilidad puede modificarse en función de diversas variables.

FAA: faringoamigdalitis aguda; FRA: fiebre reumática aguda; GMNPE: glomerulonefritis postestreptocócica; TDR: técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico.

* Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Alvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, Calvo Rey C, Cilleruelo Ortega MJ. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda [Consensus document on the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis]. An Pediatr (Barc). 2011 Nov;75(5):342.e1-13 (1)

TABLA 7. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARA LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A*

| Situaciones | Tratamiento de elección | Alternativa |
|---|--|--|
| FAA por EBHGA (etiología probable o segura) ¹⁹ | <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina V /fenoximetilpenicilina, VO, durante 7-10 días²⁰: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 250 mg/12 horas si peso < 27 kg ◦ 500 mg/12 horas si peso ≥ 27 kg | <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina, VO, 40-50 mg/kg/día, durante 7-10 días; pautas: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 2 dosis/día, dosis máxima 500 mg cada 12 h ◦ 1 dosis/día, dosis máxima 750 (< 30 kg de peso) o 1000 mg (≥ 30 kg de peso) |
| Alergia a penicilina ²¹ | <p>Reacción no inmediata leve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefadroxilo, VO, 30 mg/kg/día, en 2 dosis, 7-10 días (dosis máxima 1g/día) o Cefalexina, VO, 40 mg/kg/día en 2 dosis, 7-10 días (dosis máxima 1g/día)²² <p>Reacción inmediata o tardía grave</p> <ul style="list-style-type: none"> • Josamicina²³, VO, 30-50 mg/kg/día, en 2 dosis, 10 días (dosis máxima 1g/día) • Midecamicina (diacetato)²⁴, VO, 40mg/kg/día, en 2 dosis, 10 días (dosis máxima 1,5 g/día) • Azitromicina²⁵, VO, 20 mg/kg/día, 3 días (dosis máxima 500 mg/dosis) | <p>Reacción no inmediata leve:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxima-axetilo²⁶, VO, 15 mg/kg/día en 2 dosis, 7-10 días <p>Reacción inmediata o tardía grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clindamicina, VO, 20-30 mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 900mg/día) |
| Intolerancia digestiva o problemas para la cumplimentación | <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina benzatina, IM, en dosis única: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 600 000 U, si peso < 27 kg ◦ 1 200 000 U, si peso ≥ 27 kg | |
| Fallo del tratamiento (persistencia de síntomas a las 72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico) ²⁷ | <ul style="list-style-type: none"> • Dada la excelente sensibilidad del EBHGA a penicilina, valorar de entrada posibilidades distintas a la resistencia bacteriana: viriasis, mala adhesión al tratamiento o complicaciones supurativas locales. | <ul style="list-style-type: none"> • Casos con cultivo positivo en los que se han descartado de manera razonable las opciones anteriores: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/clavulánico • Cefadroxilo • Clindamicina |
| Faringitis de repetición por EBHGA. Recaída (reaparición de los síntomas en los 2-7 días posteriores a la finalización del tratamiento) ²⁸ | <ul style="list-style-type: none"> • Si se sospecha recaída o reinfección volver a tratar con un nuevo ciclo del mismo u otro antibiótico apropiado • Amoxicilina/clavulánico • Cefadroxilo • Clindamicina | <ul style="list-style-type: none"> • En caso de que varios miembros de la familia presenten faringitis por EBHGA al mismo tiempo, valorar la realización de cultivo faríngeo a todos los miembros de la familia y tratar a los que sean positivos |
| Portador asintomático ²⁹ | No indicado el tratamiento antibiótico en general | <p>En el caso de que se considere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/clavulánico, VO, 40 mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 1g/día) • Clindamicina, VO, 20-30mg/kg/día, en 3 dosis, 10 días (dosis máxima 900mg/día) • Penicilina V, VO, 40 mg/kg/día, en 2 dosis, durante 10 días (o penicilina benzatina IM, dosis única) + Rifampicina, VO, 20mg/kg/día cada 12 horas (dosis máxima 600 mg/día), los últimos 4 días |

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL

| | |
|-----------------------------|---------------------|
| N RECLUTADOS | 508 |
| N CON CONSENTIMIENTO | 498 |
| N TOTAL | 498/494 |
| EDAD | 7,44 ± 3,47 años |
| SEXO | 258 niñas/240 niños |

TABLA 9: DISTRIBUCIÓN POR EDAD

| EDAD en años | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|-------------------|----------------------|
| 2 | 32 | 6,43 | 6,43 |
| 3 | 43 | 8,63 | 15,06 |
| 4 | 60 | 12,05 | 27,11 |
| 5 | 41 | 8,23 | 35,34 |
| 6 | 47 | 9,44 | 44,78 |
| 7 | 38 | 7,63 | 52,41 |
| 8 | 47 | 9,44 | 61,85 |
| 9 | 28 | 5,62 | 67,47 |
| 10 | 47 | 9,44 | 76,7 |
| 11 | 38 | 7,63 | 84,54 |
| 12 | 31 | 6,22 | 90,76 |
| 13 | 29 | 5,82 | 96,59 |
| 14 | 16 | 3,21 | 99,80 |
| 15 | 1 | 0,20 | 100,0 |
| Total | 498 | 100,0 | |

| | |
|------------------------------|------|
| MEDIA | 7,44 |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR | 3,47 |
| MEDIANA | 7 |
| RANGO INTERCUARTÍLICO | 4-10 |

TABLA 10. PREVALENCIA DE LA FAA POR EGA SEGÚN EDAD CATEGORIZADA

RESULTADO CULTIVO FARÍNGEO

| Edad | Recod | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------------|----------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| . | Perdidos | Sistema | 6 | 100,0 | | |
| De 2 a 4 años | Válido | NEGATIVO | 94 | 69,6 | 69,6 | 69,6 |
| | | POSITIVO | 41 | 30,4 | 30,4 | 100,0 |
| | | Total | 135 | 100,0 | 100,0 | |
| >4 a 7 años | Válido | NEGATIVO | 79 | 62,7 | 64,2 | 64,2 |
| | | POSITIVO | 44 | 34,9 | 35,8 | 100,0 |
| | | Total | 123 | 97,6 | 100,0 | |
| | Perdidos | Sistema | 3 | 2,4 | | |
| | Total | | 126 | 100,0 | | |
| > 7 años | Válido | NEGATIVO | 174 | 72,2 | 73,4 | 73,4 |
| | | POSITIVO | 63 | 26,1 | 26,6 | 100,0 |
| | | Total | 237 | 98,3 | 100,0 | |
| | Perdidos | Sistema | 4 | 1,7 | | |
| | Total | | 241 | 100,0 | | |

TABLA 11. EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL TDR PARA EGA

| | CULTIVO POSITIVO | CULTIVO NEGATIVO | TOTAL |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|
| TDR POSITIVO | 128 | 21 | 149 |
| TDR NEGATIVO | 20 | 325 | 345 |
| TOTAL | 148 | 346 | 494 |

| | | IC 95% |
|----------------------|--------|---------------|
| SENSIBILIDAD | 86,00% | 81-92% |
| ESPECIFICIDAD | 93,93% | 91-96% |
| VPP | 86% | 80-91% |
| VPN | 94% | 92-97% |
| CP+ | 14,29 | 9,40-21,74 |
| CP- | 0,14 | 0,10-0,22 |

TABLA 12. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA, SEGÚN LA ESCALA DE CENTOR-McISAAC*

| CENTOR-McISAAC | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|
| 1* | 50% (IC95% 10-99%) | 100% (IC95% NV) | 100% (IC95% NV) | 96% (IC95% 90-100) | NV | 50% (IC95% 19-100) |
| 2 | 71% (IC95% 53-89%) | 98% (IC95% 96-101%) | 89% (IC95% 76-103%) | 94% (IC95% 90-98%) | 41,08 (IC95% 10,15-100)) | 0,30 (IC95% 0,16-0,56) |
| 3 | 85% (IC95% 64-91%) | 94% (IC95% 73-96%) | 83% (IC95% 71-94%) | 94% (IC95% 90-99%) | 12,81 (IC95% 6,19-26,5) | 0,16 (IC95% 0,08-0,35) |
| 4 | 98% (IC95% 94-102%) | 88% (IC95% 80-96%) | 87% (IC 95% 78-96%) | 98% (IC95% 95-102%) | 8,39 (IC95% 4,18-16,86) | 0,02 (IC95% 0,00-0,16) |
| 5 | 88% (IC95% 77-99%) | 75% (IC95% 56-94%) | 85 % (IC95% 73-97%) | 79% (IC95% 61-97%) | 3,52 (IC95% 1,63-7,59) | 0,16 (IC95% 0,06-0,41%) |

*Algunos valores no fueron valorables (NV) por el pequeño tamaño de la muestra

TABLA 13. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE FeverPAIN*

| FeverPAIN | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|
| 1* | 50% (IC95% 10-90%) | 100% (IC95% NV) | 100% (IC95% NV) | 91% (IC95% 81-100%) | NV | 50% (IC95% 22-100%) |
| 2 | 94% (IC95% 84-100%) | 97% (IC95% 93-100%) | 85% (IC95% 69-100%) | 99% (IC95% 97-100%) | 28,33 (IC95% 9,26-86,68) | 0,06 (IC95% 0,01-0,39) |
| 3 | 78% (IC95% 64-91%) | 94% (IC95% 90-99%) | 82% (IC95% 70-95%) | 92% (IC95% 87-92%) | 13,48 (IC95% 6,08-29,89) | 0,24 (IC95% 0,13-0,44) |
| 4 | 89% (IC95% 81-97%) | 92% (IC95% 87-98%) | 87% (IC 95% 78-96%) | 93% (IC95% 88-98%) | 11,56 (IC95% 5,64-23,69) | 0,12 (IC95% 0,06-0,26) |
| 5 | 94% (IC95% 86-102%) | 84% (IC95% 72-97%) | 86 % (IC95% 75-96%) | 93% (IC95% 84-102%) | 6,02 (IC95% 2,68-13,53) | 0,07 (IC95% 0,02-0,27) |

*Algunos valores no fueron valorables (NV) por el pequeño tamaño de la muestra

TABLA 14. RIESGO DE INFECCIÓN POR EGA, SEGÚN LA CLÍNICA

| SINTOMA | OR | IC95% | p |
|--------------------------------------|-----------|--------------|----------|
| POCO DOLOR (escala 1-2) | 1,77 | 0,637-4,95 | 0,272 |
| DOLOR MODERADO (escala 4-6) | 1,74 | 0,85-3,53 | 0,125 |
| DOLOR INTENSO (escala 7-9) | 2,72 | 1,36-5,44 | 0,004 |
| DOLOR MÁXIMO (escala 10) | 2,33 | 0,87-6,23 | 0,091 |
| TEMPERATURA: 37-38°C | 3,07 | 1,40-6,68 | 0,005 |
| TEMPERATURA > 38°C | 2,69 | 1,36-5,33 | 0,004 |
| INICIO < 3 DÍAS | 1,43 | 0,73-2,83 | 0,292 |
| ASISTENCIA A GUARDERÍA (en < 3 años) | 0,96 | 0,15-5,99 | 0,965 |
| HALITOSIS O MAL ALIENTO | 1,22 | 0,78-1,92 | 0,37 |
| DOLOR ABDOMINAL | 1,25 | 0,81-1,94 | 0,311 |
| VÓMITOS | 1,99 | 1,22-3,22 | 0,005 |
| CEFALEA | 1,33 | 0,90-1,97 | 0,144 |
| PRESENCIA DE TOS | 0,42 | 0,27-0,65 | 0,0001 |
| PRESENCIA DE RINITIS | 0,57 | 0,38-0,87 | 0,009 |
| CONJUNTIVITIS | 0,87 | 0,22-3,34 | 0,844 |
| DIARREA | 0,77 | 0,27-2,16 | 0,622 |
| INFLAMACIÓN AMIGDALAR | 3,31 | 1,59-6,85 | 0,001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,37 | 1,59-3,52 | 0,0001 |
| PETEQUIAS EN PALADAR | 2,38 | 1,31-4,30 | 0,004 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,29 | 2,75-6,66 | 0,0001 |
| AFTAS en faringe y/o amígdalas | 0,98 | 0,34-2,82 | 0,965 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 2,12 | 1,43-3,14 | 0,0001 |
| EXANTEMA ESCARLATINIFORME | 2,23 | 0,96-5,19 | 0,061 |

TABLA 15. MODELO PREDICTIVO| 1

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|-------|------------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 3 | 1,28-7,01 | 0,011 |
| FIEBRE >38°C | 1,82 | 0,87-3,81 | 0,109 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,55 | 1,005-2,39 | 0,047 |
| PETEQUIAS EN PALADAR | 1,04 | 0,51-2,10 | 0,9 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,25 | 2,57-7,04 | 0,0001 |
| HALITOSIS O MAL ALIENTO | 1,02 | 0,612-1,71 | 0,926 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 1,94 | 1,22-3,10 | 0,005 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,83 | 1,17-2,87 | 0,008 |
| AFTAS EN GARGANTA | 1,411 | 0,44-4,49 | 0,560 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,04 | 1,31-3,17 | 0,002 |

TABLA 16. MODELO PREDICTIVO 2

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|------------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 3 | 1,28-7,01 | 0,011 |
| FIEBRE >38°C | 1,82 | 0,87-3,82 | 0,106 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,55 | 1,005-2,39 | 0,048 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,30 | 2,65-6,97 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 1,95 | 1,22-3,10 | 0,005 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,83 | 1,17-2,87 | 0,008 |
| AFTAS EN GARGANTA | 1,41 | 0,44-4,50 | 0,558 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,04 | 1,31-3,16 | 0,001 |

TABLA 17. MODELO PREDICTIVO 3|

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|-----------|--------|
| FIEBRE: 37-38°C | 2,92 | 1,26-6,74 | 0,012 |
| FIEBRE >38°C | 1,78 | 0,86-3,71 | 0,1119 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,56 | 1,01-2,41 | 0,041 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,45 | 2,76-7,18 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,01 | 1,27-3,18 | 0,003 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,90 | 1,21-2,96 | 0,005 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,02 | 1,30-3,12 | 0,0001 |

TABLA 18. MODELO PREDICTIVO FINAL |

| VARIABLE CLÍNICA | OR | IC95% | p |
|-------------------------------|------|-----------|--------|
| FIEBRE: >37°C | 2,92 | 1,26-6,74 | 0,012 |
| DOLOR GARGANTA >7 | 1,56 | 1,01-2,41 | 0,041 |
| ÚVULA CONGESTIVA | 4,45 | 2,76-7,18 | 0,0001 |
| EXUDADO AMIGDALAR | 2,01 | 1,27-3,18 | 0,003 |
| ADENOPATÍAS latero-cervicales | 1,9 | 1,21-2,96 | 0,005 |
| AUSENCIA DE TOS Y RINITIS | 2,02 | 1,30-3,12 | 0,002 |

TABLA 19. VALIDACIÓN INTERNA DEL MEJOR MODELO PREDICTIVO

| SUBMUESTRAS | R² |
|--------------------|----------------------|
| Submuestra 1 | 0,23 |
| Submuestra 2 | 0,05 |
| Submuestra 3 | 0,21 |
| Submuestra 4 | 0,16 |
| Submuestra 5 | 0,12 |
| MEDIA | 0,16 |

|

TABLA 20: NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA PARA LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO A EN LA INFANCIA

| VARIABLE | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| Fiebre >37°C | 1 |
| Dolor moderado $\geq 7^*$ | 1 |
| Ausencia de tos o coriza | 1 |
| Úvula congestiva | 2 |
| Exudado amigdalár | 1 |
| Adenopatías laterocervicales | 1 |

*Según escala numérica, siendo 0 la ausencia de dolor y 10 dolor máximo

TABLA 21. EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CLÍNICA, SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE LA NUEVA REGLA DE PREDICCIÓN CLÍNICA

| NUEVA RPC | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VPP | VPN | CPP | CPN |
|-----------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|
| 0 | 40% (IC 95% 3-83) | 100% | 100% | 94% (IC 95% 88-100) | NV | 0,60 (IC95% 0,29-1) |
| 1 | 69% (IC95% 46-91%) | 96% (IC95% 92-100) | 73% (IC95% 51-96) | 95% (IC95% 91-99) | 16,67 (IC 95% 6,04-46) | 0,33 (IC95% 0,16-0,68) |
| 2 | 82% (IC95% 66-98%) | 96% (IC95% 92-100%) | 82% (IC95% 66-98%) | 96% (IC95% 92-100%) | 19,84 (IC95% 7,45-52,84) | 0,19 (IC95% 0,08-0,46) |
| 3 | 95% (IC95% 82-100%) | 93% (IC95% 86-100%) | 91% (IC95% 83-99%) | 96% (IC95% 91-100%) | 12,89 (IC95% 5,01-33,16) | 0,05 (IC95% 0,01-0,19) |
| 4 | 91% (IC95% 81-100%) | 86% (IC95% 75-97%) | 85% (IC 95% 73-97%) | 91% (IC95% 82-100%) | 6,53 (IC95% 2,87-14,83) | 0,11 (IC95% 0,04-0,32) |
| 5 | 95% (IC95% 86-100%) | 83% (IC95% 56-94%) | 95 % (IC95% 73-100%) | 83% (IC95% 54-100%) | 1,90 (IC95% 1,02-3,57) | 0,10 (IC95% 0,01-0,67%) |
| 6 | 100% | NV | 83% (IC95% 54-100%) | NV | 1 | NV |
| 7 | 100% | NV | 100% | NV | NV | NV |

NV: algunos valores no fueron valorables por el pequeño tamaño de la muestra en algunas puntuaciones

TABLA 22: CRITERIOS DE CALIDAD METODOLÓGICA DE ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DE RPC*

- | |
|---|
| <p>a. Conjunto de variables predictivas válidas, precisas, accesibles y clínicamente importantes (definición clara; reproducibilidad)</p> <p>b. Comparación independiente con un patrón de referencia válido que clasifique el evento, diagnóstico o pronóstico que se quiere predecir (enmascaramiento; definición clara y exhaustiva; importancia clínica)</p> <p>c. Muestra de pacientes adecuada (emplazamiento; criterios de inclusión y exclusión; tamaño muestral suficiente; número de eventos por variable; seguimiento completo)</p> <p>d. Procedimientos estadísticos de diseño y análisis de resultados correctos (técnicas de derivación: análisis multivariante; estimadores de validez: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidades, curvas ROC; métodos de calibración)</p> <p>e. Validación prospectiva en nuevas muestras de pacientes (estimadores de validez) y análisis del impacto clínico.</p> |
|---|

*Ochoa Sangrador C. Valoración crítica de estudios sobre reglas de predicción clínica. Evid Pediatr. 2009; 5: 52

TABLA 23. Prevalencia de FAA por EGA y medidas de efectividad del TDR para EGA, globales y por impresión diagnóstica inicial**Tabla 3** Prevalencia de FA por *Streptococcus pyogenes* y medidas de efectividad del test Strep A, globales y por impresión diagnóstica inicial

| | Global (n = 192) | | Impresión diagnóstica | | | |
|------------------|------------------|--------------|--|--------------|--|-------------|
| | % | (IC del 95%) | Sospecha de faringoamigdalitis bacteriana (n = 96) | | Dudas sobre el origen vírico o bacteriano (n = 96) | |
| | | | % | (IC 95%) | % | (IC 95%) |
| Prevalencia | 38,5 | (31,4-45,7) | 52,1 | (41,6-62,6) | 25,0 | (15,8-34,2) |
| Sensibilidad | 86,5 | (78,0-95,0) | 94,0 | (86,4-100,0) | 70,8 | (50,6-91,1) |
| Especificidad | 91,5 | (86,1-97,0) | 89,1 | (79,1-99,2) | 93,1 | (86,5-99,6) |
| RV ^{+a} | 10,1 | (5,6-18,6) | 8,7 | (3,8-19,8) | 10,2 | (4,2-24,7) |
| RV ^{-b} | 0,2 | (0,1-0,3) | 0,1 | (0,02-0,2) | 0,3 | (0,2-0,6) |
| VPP ^c | 86,5 | (78,0-95,0) | 90,4 | (81,4-99,4) | 77,3 | (57,5-97,1) |
| VPN ^d | 91,5 | (86,1-97,0) | 93,2 | (84,6-100,0) | 90,5 | (83,2-97,9) |

^a Razón de verosimilitud de un test positivo, el valor es un número absoluto.

^b Razón de verosimilitud de un test positivo, el valor es un número absoluto.

^c Valor predictivo positivo.

^d Valor predictivo negativo.

En: Regueras De Lorenzo G, Santos Rodríguez PM, Villa Bajo L, Pérez Guirado A, Arbesú Fernández E, Barreiro Hurlé L, et al. Utilidad de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*. An Pediatría [Internet]. septiembre de 2012 [citado 18 de septiembre de 2022];77(3):193-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403312000471>

TABLA 24. APROXIMACIÓN CLÍNICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FAA POR EGA

| Clinical characteristic | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Likelihood ratio + | Odds ratio | p-value |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|-------------------|---------|
| Sore throat | 79.20 (68.88-86.79) | 19.90 (15.49-25.24) | 0.99 (0.97-1.00) | 0.95 (0.51-1.78) | 0.869 |
| Axillary temperature | 16.42 (9.42-27.06) | 82.3 (76.55-86.87) | 0.93 (0.35-2.42) | 0.91 (0.44-1.91) | 0.809 |
| Reported fever | 93.59 (85.86-97.23) | 14.57 (10.76-19.43) | 1.09 (1.08-1.11) | 2.49 (0.94-6.57) | 0.058 |
| Headache | 61.54 (50.44-71.55) | 35.57 (29.93-41.65) | 0.95 (0.92-0.99) | 0.88 (0.52-1.49) | 0.643 |
| Absence of coughing | 46.15 (35.53-57.14) | 59.77 (53.66-65.59) | 1.15 (1.06-1.25) | 1.27 (0.76-2.12) | 0.353 |
| Absence of rhinorrhea | 74.36 (63.69-82.74) | 38.34 (32.57-44.46) | 1.21 (1.18-1.24) | 1.80 (1.02-3.18) | 0.040 |
| Absence of conjunctivitis | 91.03 (82.62-95.58) | 19.61 (15.20-24.92) | 1.13 (1.12-1.15) | 2.47 (1.07-5.71) | 0.029 |
| Prostration | 71.79 (60.97-80.57) | 29.02 (23.79-34.87) | 1.01 (0.97-1.04) | 1.04 (0.59-1.83) | 0.889 |
| Loss of appetite | 76.92 (66.44-84.87) | 31.87 (26.42-37.87) | 1.12 (1.10-1.15) | 1.56 (0.86-2.81) | 0.138 |
| Vomiting | 39.74 (29.61-50.84) | 62.89 (56.82-68.58) | 1.07 (0.95-1.20) | 1.12 (0.66-1.88) | 0.674 |
| Abdominal pain | 37.18 (27.29-48.27) | 62.20 (56.10-67.94) | 0.98 (0.86-1.25) | 0.97 (0.86-1.13) | 0.922 |
| Absence of tearing | 82.05 (72.10-89.00) | 22.13 (17.46-27.65) | 1.05 (1.03-1.07) | 1.29 (0.68-2.49) | 0.429 |
| Exanthema | 8.97 (4.42-17.38) | 94.40 (90.82-96.64) | 1.50 (0.07-29.29) | 1.66 (0.65-4.28) | 0.288 |
| Absence of sneezing | 66.67 (55.64-76.13) | 36.86 (31.18-42.94) | 1.05 (1.02-1.09) | 1.17 (0.68-1.99) | 0.570 |
| gingivitis | 3.89 (1.33-10.84) | 92.28 (91.92-97.28) | 0.82 (0.00-97.00) | 0.82 (0.22-2.98) | 0.760 |
| oropharyngeal erythema | 94.74 (87.23-97.93) | 18.15 (13.85-23.42) | 1.16 (1.14-1.17) | 3.99 (1.39-11.49) | 0.006 |
| oropharyngeal exudate | 60.00 (48.29-70.67) | 57.40 (50.84-63.71) | 1.40 (1.34-1.48) | 2.02 (1.17-3.49) | 0.011 |
| Palatal erythema | 62.82 (51.73-72.71) | 43.03 (37.05-49.21) | 1.10 (1.06-1.14) | 1.28 (0.76-2.15) | 0.360 |
| Palatal petechiae | 21.79 (14.08-32.16) | 83.33 (78.24-87.43) | 1.31 (0.82-2.07) | 1.39 (0.74-2.62) | 0.302 |
| Tonsillar Erythema | 96.15 (89.29-98.68) | 10.76 (7.49-15.20) | 1.08 (1.07-1.09) | 3.01 (0.98-10.22) | 0.064 |
| Tonsillar hypertrophy | 87.18 (77.98-92.88) | 27.67 (22.52-33.48) | 1.20 (1.19-1.22) | 2.60 (1.27-5.34) | 0.007 |
| Tonsillar pillar erythema | 87.18 (77.98-92.88) | 13.04 (9.44-17.75) | 1.00 (0.99-1.02) | 1.02 (0.48-2.18) | 0.959 |
| overall compromised state at fever peaks | 80.30 (69.16-88.11) | 18.00 (13.29-23.91) | 0.97 (0.96-1.00) | 0.89 (0.44-1.81) | 0.758 |
| overall compromised state between fever peaks | 34.67 (24.88-45.95) | 67.86 (61.48-73.63) | 1.08 (0.91-1.28) | 1.12 (0.65-1.95) | 0.687 |
| cervical lymphadenopathy | 35.14 (25.24-46.50) | 63.52 (57.32-69.31) | 0.96 (0.82-1.13) | 0.94 (0.55-1.63) | 0.834 |

95% confidence interval

En: Barbosa Júnior AR, Oliveira CDL, Fontes MJF, Lasmar LM de LBF, Camargos PAM. [Diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis in children and adolescents: clinical picture limitations]. Rev Paul Pediatr Orgao Of Soc Pediatr Sao Paulo. diciembre de 2014;32(4):285-91.

TABLA 25. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LA FAA POR EGA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Table 2. Accuracy of signs, symptoms, and Centor score for the diagnosis of Group A strep versus non-streptococcal pharyngitis in all included studies

| Sign/ Symptom/ Centor Score | GAS or Non-GAS | Sensitivity (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | Specificity (95% CI) | LR+ (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | LR- (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | AU- ROCC | DOR (95% CI) | % Diff GAS versus Non-GAS | |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|-------------|-------------------|---------------------------------|--|
| Signs and symptoms | | | | | | | | | | | | |
| Arthralgia or myalgia | GAS | 0.18 (0.06-0.44) | -10% <i>p</i> = .885 | 0.87 (0.70-0.95) | 1.42 (1.00-1.91) | -13% | 0.93 (0.78-1.00) | +2% | 0.60 | 1.55 (1.01-2.27) | -15% | |
| | Non-GAS | 0.20 (0.08-0.42) | | | 1.64 (1.10-2.38) | | 0.91 (0.78-0.98) | | 0.57 | 1.83 (1.13-2.81) | | |
| Cervical adenopathy* | GAS | 0.82 (0.71-0.89) | +17% <i>p</i> = .192 | 0.40 (0.23-0.61) | 1.40 (1.12-1.89) | +18% | 0.46 (0.32-0.66) | -39% | 0.72 | 3.17 (1.74-5.32) | +85% | |
| | Non-GAS | 0.70 (0.48-0.86) | | | 1.19 (0.91-1.57) | | 0.76 (0.45-1.15) | | 0.57 | 1.71 (0.79-3.22) | | |
| Cervical adenopathy* | GAS | 0.72 (0.40-0.91) | +7% <i>p</i> = .835 | 0.41 (0.26-0.58) | 1.20 (0.74-1.64) | +3% | 0.72 (0.25-1.38) | -9% | 0.52 | 2.16 (0.56-5.94) | +39% | |
| | Non-GAS | 0.67 (0.48-0.82) | | | 1.16 (0.93-1.45) | | 0.79 (0.52-1.11) | | 0.56 | 1.55 (0.83-2.67) | | |
| Fever | GAS | 0.58 (0.42-0.73) | -15% <i>p</i> = 0.433 | 0.46 (0.30-0.63) | 1.09 (0.84-1.40) | -13% | 0.93 (0.67-1.26) | +33% | 0.53 | 1.22 (0.68-2.05) | -35% | |
| | Non-GAS | 0.68 (0.44-0.85) | | | 1.25 (1.06-1.44) | | 0.70 (0.46-0.94) | | 0.57 | 1.87 (1.16-2.91) | | |
| Injected throat | GAS | 0.86 (0.63-0.95) | +2% <i>p</i> = .995 | 0.19 (0.06-0.43) | 1.1 (0.93-1.26) | +4% | 0.80 (0.43-1.35) | -8% | 0.55 | 1.47 (0.69-2.74) | +10% | |
| | Non-GAS | 0.84 (0.70-0.93) | | | 1.06 (0.95-1.32) | | 0.87 (0.51-1.48) | | 0.66 | 1.34 (0.64-2.49) | | |
| Lack of cough* | GAS | 0.77 (0.63-0.87) | +15% <i>p</i> = .266 | 0.40 (0.30-0.51) | 1.28 (1.02-1.61) | +13% | 0.60 (0.33-0.97) | -29% | 0.58 | 2.35 (1.04-4.60) | +68% | |
| | Non-GAS | 0.67 (0.60-0.74) | | | 1.13 (0.93-1.38) | | 0.84 (0.61-1.15) | | 0.65 | 1.40 (0.82-2.25) | | |
| Lack of cough* | GAS | 0.75 (0.64-0.84) | +27% <i>p</i> = 0.109 | 0.19 (0.03-0.67) | 1.08 (0.70-2.53) | +24% | 2.39 (0.29-10.90) | -54% | 0.67 | 1.47 (0.06-7.51) | +53% | |
| | Non-GAS | 0.59 (0.41-0.75) | | | 0.87 (0.42-2.27) | | 5.25 (0.39-27.3) | | 0.47 | 0.96 (0.02-5.73) | | |
| Sore throat | GAS | 0.64 (0.46-0.79) | +19% <i>p</i> = 0.522 | 0.45 (0.29-0.62) | 1.17 (1.05-1.32) | +18% | 0.80 (0.65-0.94) | -18% | 0.55 | 1.47 (1.13-1.89) | +41% | |
| | Non-GAS | 0.54 (0.29-0.78) | | | 0.99 (0.74-1.17) | | 0.98 (0.70-1.20) | | 0.49 | 1.04 (0.62-1.63) | | |
| Tonsillar enlargement | GAS | 0.62 (0.49-0.74) | +2% <i>p</i> = 0.823 | 0.52 (0.20-0.83) | 1.47 (0.87-3.07) | +18% | 0.80 (0.52-1.50) | +8% | 0.62 | 2.08 (0.58-5.35) | +14% | |
| | Non-GAS | 0.61 (0.20-0.91) | | | 1.25 (0.94-1.65) | | 0.74 (0.39-1.03) | | 0.58 | 1.82 (0.91-3.28) | | |
| Tonsillar exudate | GAS | 0.38 (0.27-0.51) | -12% <i>p</i> = 0.578 | 0.74 (0.64-0.83) | 1.53 (1.00-2.24) | -11% | 0.83 (0.67-1.00) | +8% | 0.59 | 1.89 (0.99-3.27) | -17% | |
| | Non-GAS | 0.43 (0.33-0.53) | | | 1.71 (1.13-2.51) | | 0.77 (0.63-0.94) | | 0.57 | 2.27 (1.22-3.86) | | |
| Centor score | | | | | | | | | | | | |
| Centor score 2 or higher | GAS | 0.93 (0.72-0.99) | +3% <i>p</i> = 0.652 | 0.11 (0.01-0.63) | 1.15 (0.99-1.93) | +10% | 0.70 (0.33-1.60) | -36% | 0.74 | 2.05 (0.62-5.06) | +77% | |
| | Non-GAS | 0.90 (0.51-0.99) | | | 1.05 (0.92-1.50) | | 1.09 (0.50-2.41) | | 0.59 | 1.16 (0.40-2.65) | | |
| Centor score 3 or higher | GAS | 0.65 (0.41-0.83) | +44% <i>p</i> = 0.191 | 0.71 (0.48-0.86) | 2.30 (1.35-4.05) | +40% | 0.51 (0.28-0.77) | -35% | 0.73 | 4.92 (1.87-10.60) | +129% | |
| | Non-GAS | 0.45 (0.32-0.59) | | | 1.64 (1.00-2.80) | | 0.79 (0.64-1.00) | | 0.54 | 2.15 (1.00-4.05) | | |

*Excluding Principi's study as an outlier due to its very low sensitivity in cervical adenopathy in Group A strep (6%) and its very low specificity in lack of cough (0%).

^bIncluding Principi's study.

En: Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. Fam Pract. 23 de mayo de 2018;35(3):231-8.

TABLA 26. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA FAA

TABLE 1. Clinical Characteristics of Streptococcal Positive and Negative Groups (*n* = 219)*

| | Strepto- coccal Pharyngitis (<i>n</i> = 41) | Non-strep- tococcal Pharyngitis (<i>n</i> = 178) | p-value |
|---|---|--|---------|
| Age—mean (±SD) | 30.3 (±10.4) years | 35.9 (±14.4) years | 0.009 |
| Percent tonsillar exudate— mean (±SD) | 20.9% (±24.6%) | 7.5% (±18%) | 0.002 |
| Temperature— mean (±SD) | 99.2°F (±1.7°F) | 98.8°F (±1.2°F) | 0.22 |
| Clinical impres- sion—mean (±SD) | 59.7% (±29.8%) | 38.4% (±62.5%) | 0.001 |
| Fever | | | |
| ≥100.5°F | 8 (20%) | 13 (7%) | 0.017 |
| <100.5°F | 33 (80%) | 165 (93%) | |
| Nodal size | | | |
| >0.5 cm | 18 (50%) | 48 (29%) | 0.014 |
| ≤0.5 cm | 18 (50%) | 118 (71%) | |
| Nodal tenderness | | | |
| Tender | 23 (66%) | 53 (33%) | 0.001 |
| Nontender | 12 (34%) | 107 (67%) | |
| Tonsillar exudate | | | |
| Present | 20 (51%) | 133 (78%) | 0.001 |
| Absent | 21 (49%) | 38 (22%) | |
| Tonsillar size | | | |
| Enlarged | 29 (71%) | 63 (35%) | 0.001 |
| Not enlarged | 12 (29%) | 115 (65%) | |
| Pharyngeal erythema | | | |
| Present | 30 (73%) | 76 (45%) | 0.001 |
| Absent | 11 (27%) | 94 (55%) | |

*Numbers do not add to total due to missing values.

Tabla 27. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LAS ESCALAS DE PREDICCIÓN CLÍNICA MÁS UTILIZADAS

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

En: Actualización del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda | Elsevier Enhanced Reader [Internet].

**TABLA 28. PROBABILIDAD ESTIMADA DE CULTIVO POSITIVO PARA EGA
CON LA NUEVA RPC**

| Puntuación | Probabilidad de cultivo positivo para EGA |
|-------------------|--|
| 0-1 | 2-13% |
| 2-4 | 18,5-50% |
| ≥5 | 75-100% |

TABLA 29. ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE MANEJO DE LAS FARINGOMIGDALITIS ESTREPTOCÓICAS*

Table 3 Cost, effectiveness and cost–effectiveness ratios of base case analysis

| Strategy | Individual cost (€) | Effectiveness | Cost ^a (€) | Effectiveness ^{a, b} | C/E |
|-------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------|-------|
| Treat all | 55.79 | 0.899 | 223,170,684 | 3,594,546 | 62.09 |
| Clinical scoring | 54.67 | 0.908 | 218,672,177 | 3,632,055 | 60.21 |
| Rapid test | 49.12 | 0.959 | 196,467,502 | 3,836,061 | 51.22 |
| Culture | 86.04 | 0.974 | 344,146,464 | 3,895,304 | 88.35 |
| Rapid test + culture | 74.70 | 0.957 | 298,786,412 | 3,826,582 | 78.08 |
| Clinical scoring + rapid test | 48.78 | 0.962 | 195,124,106 | 3,847,380 | 50.72 |

^a Per four million children visiting for acute pharyngitis annually

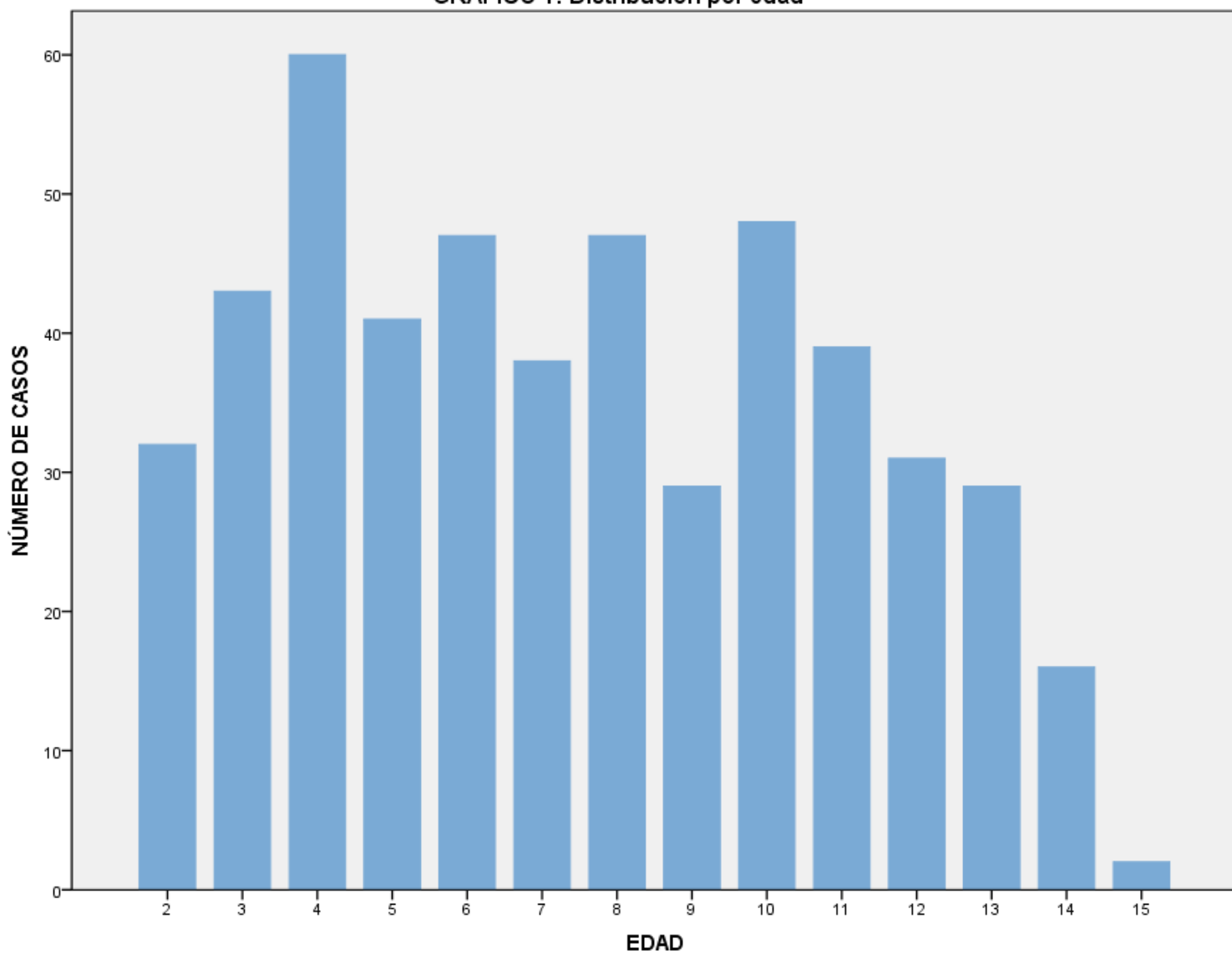
^b Number of patients cured without complications and did not have adverse reaction to penicillin therapy

C/E cost–effectiveness ratio

* Giraldez-Garcia C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, Gonzalez-Enriquez J, Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr.* agosto de 2011;170(8):1059-67.

18. GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Distribución por edad



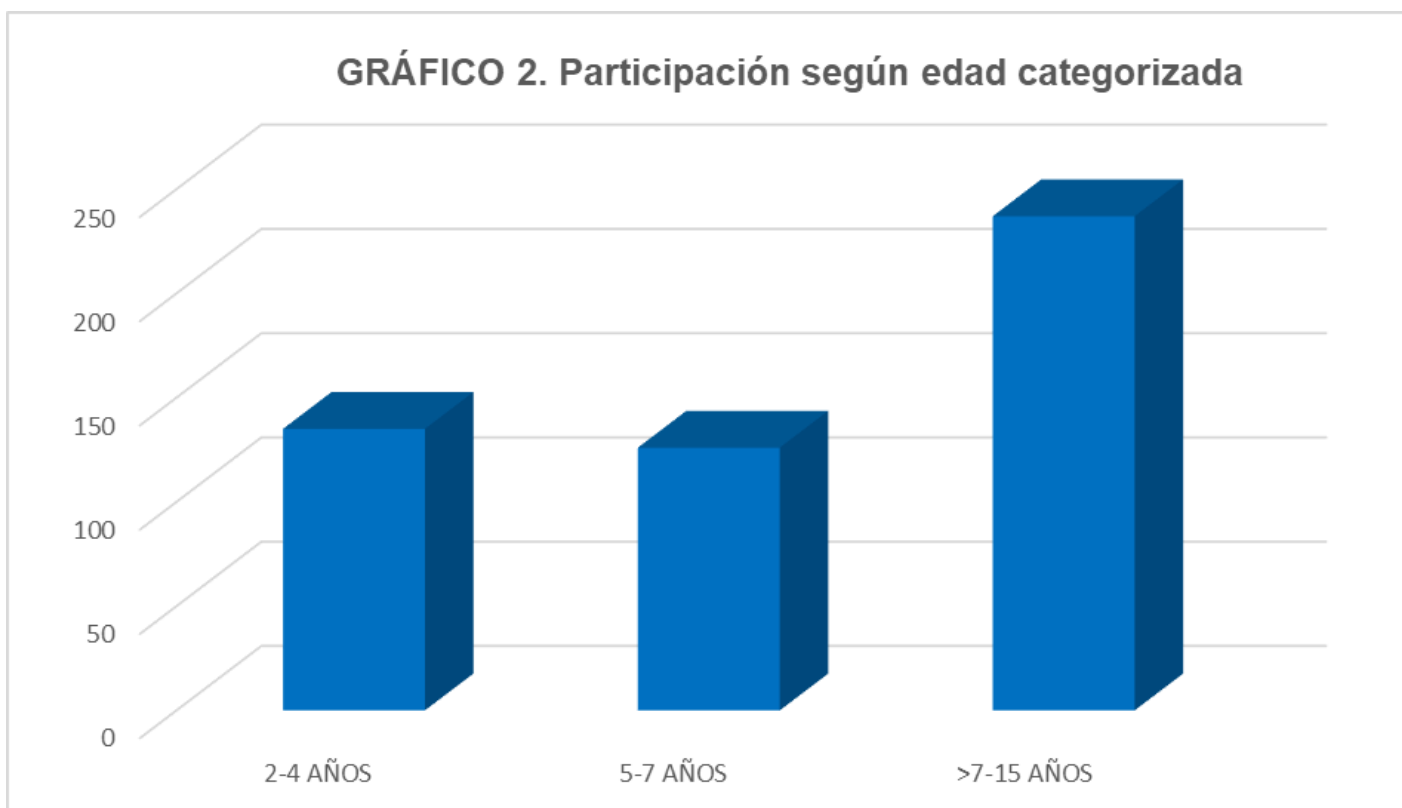


GRÁFICO 3: Distribución por sexo

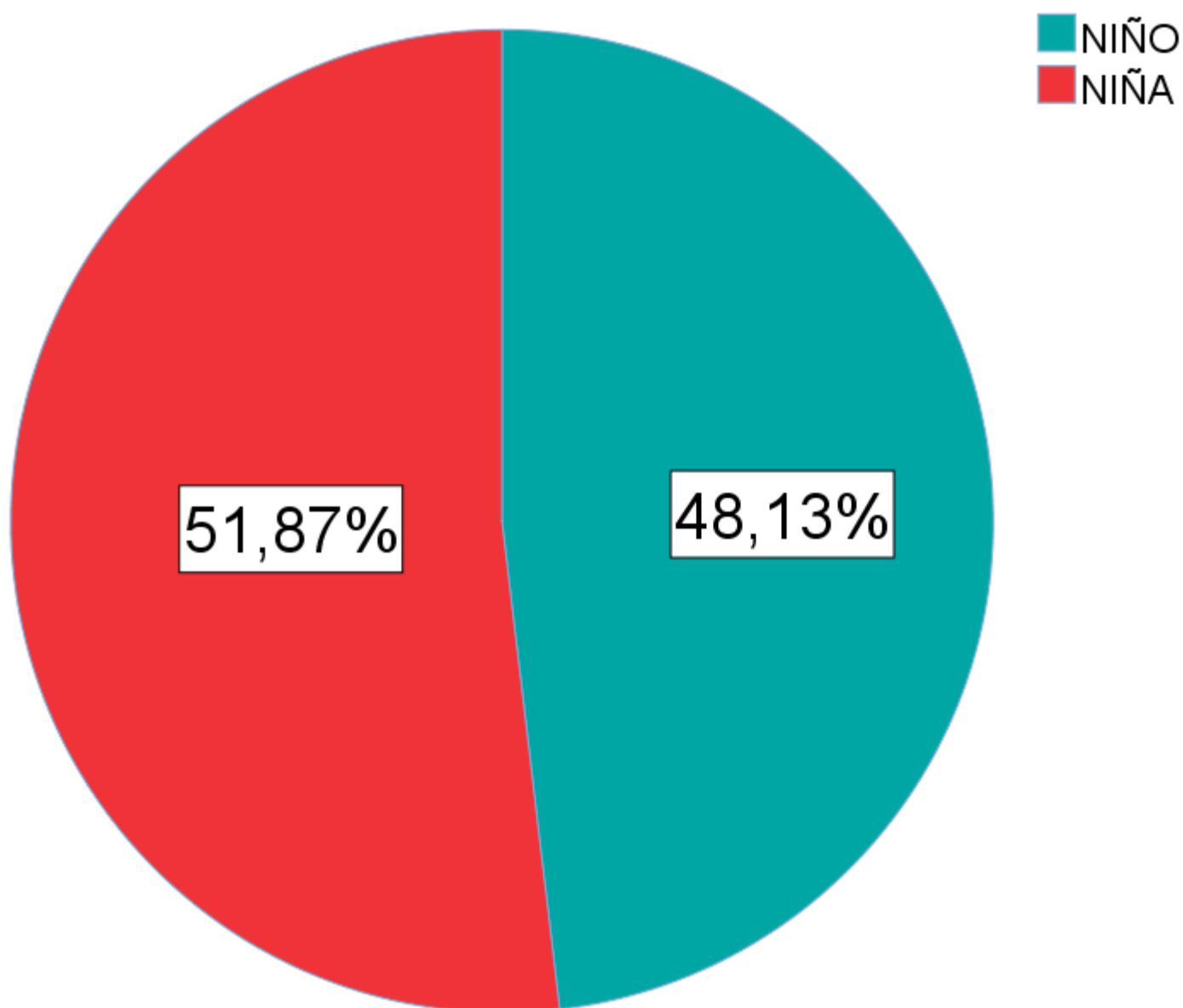


GRÁFICO 4. Prevalencia de la FAA por EGA

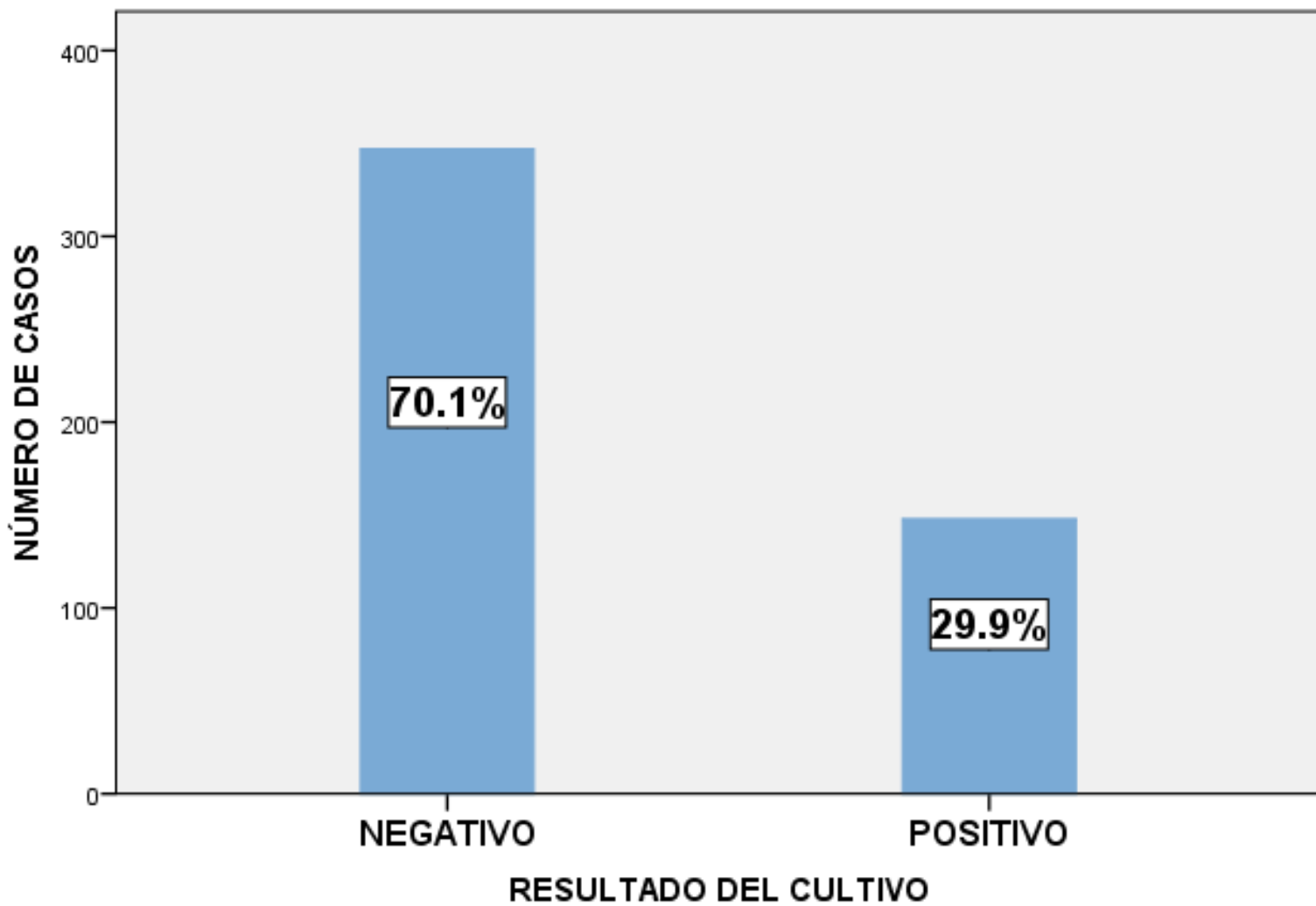


GRÁFICO 5. PREVALENCIA DE LA FAA POR EGA SEGÚN LA EDAD CATEGORIZADA

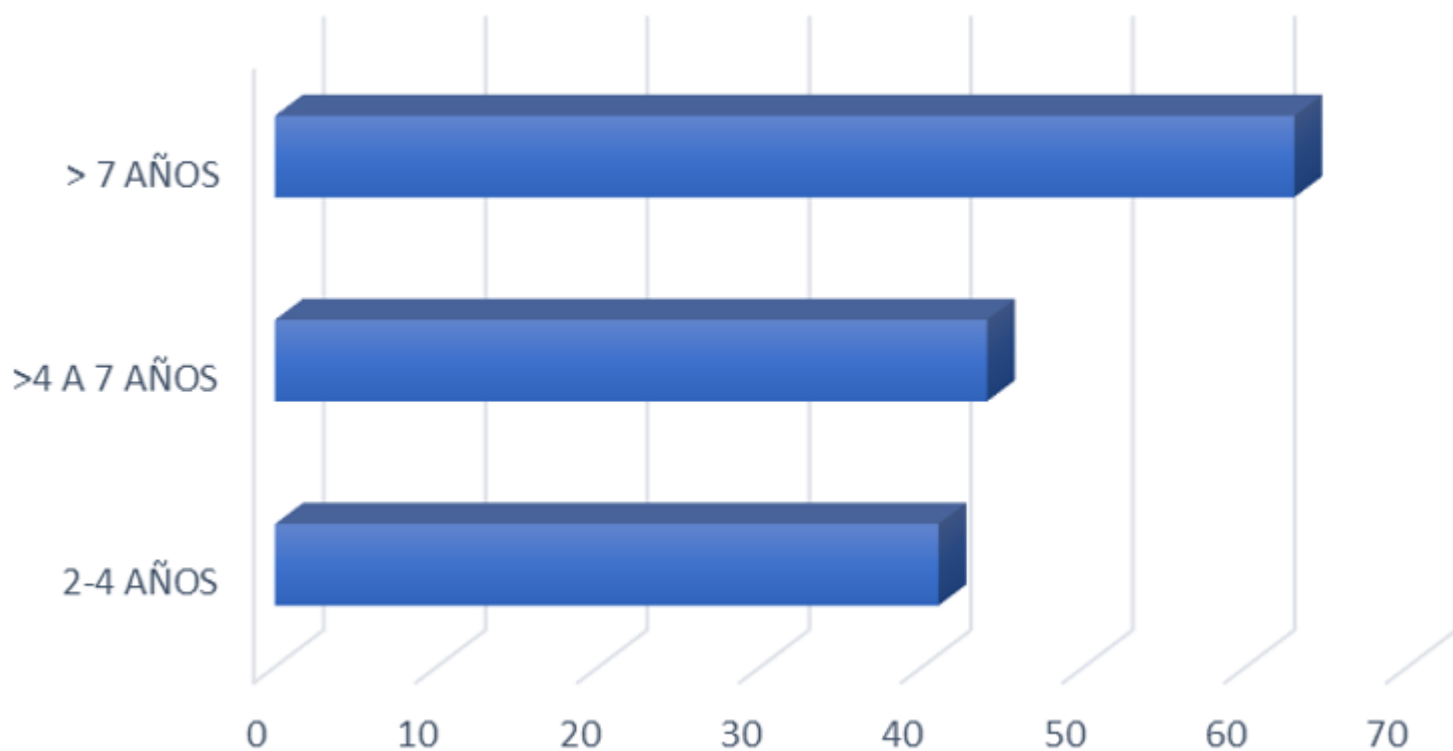
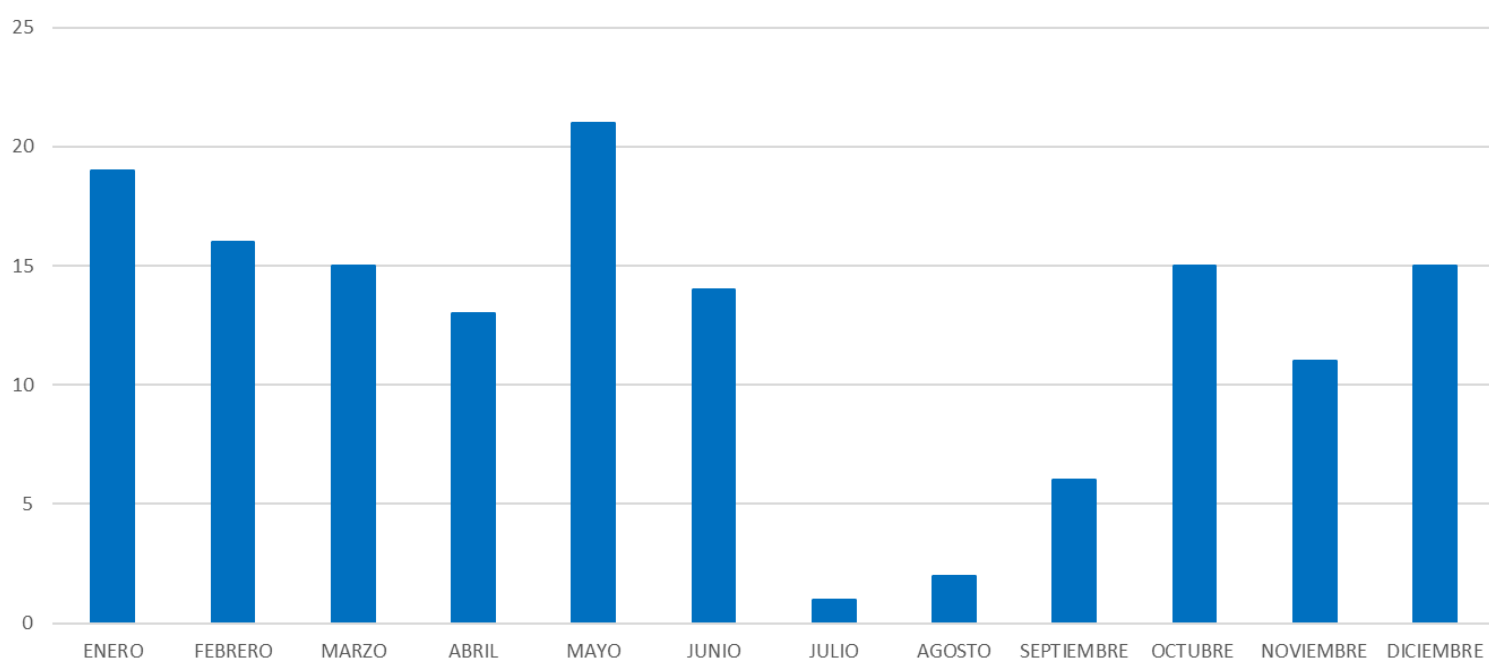
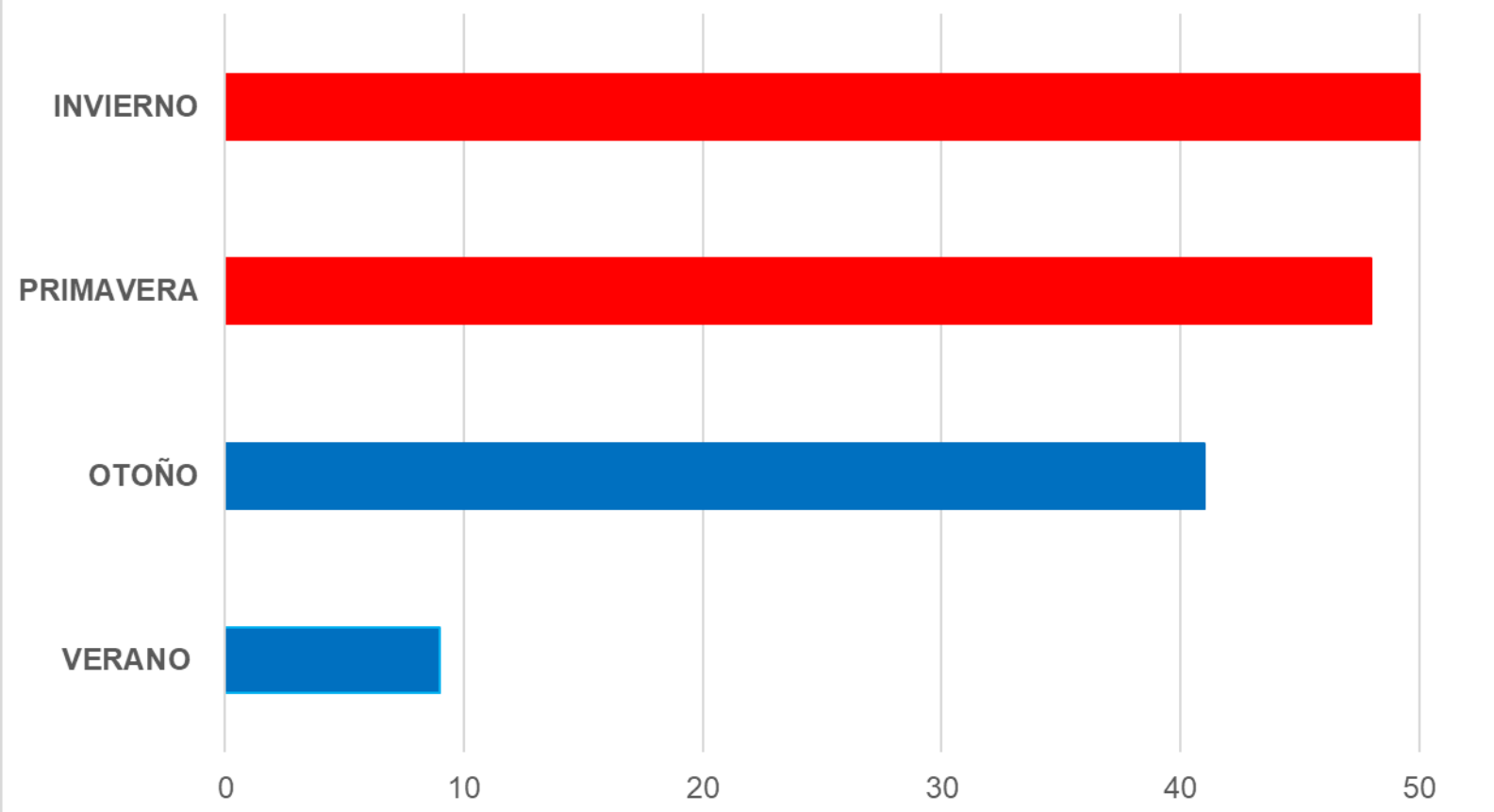


GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR MES DEL AÑO



Entre los meses de diciembre y mayo, se acumuló el 66,9% de los casos

GRÁFICO 7. PREVALENCIA ESTACIONAL DE LA INFECCIÓN POR EGA



En invierno y primavera, se acumuló el 66.21% de los casos

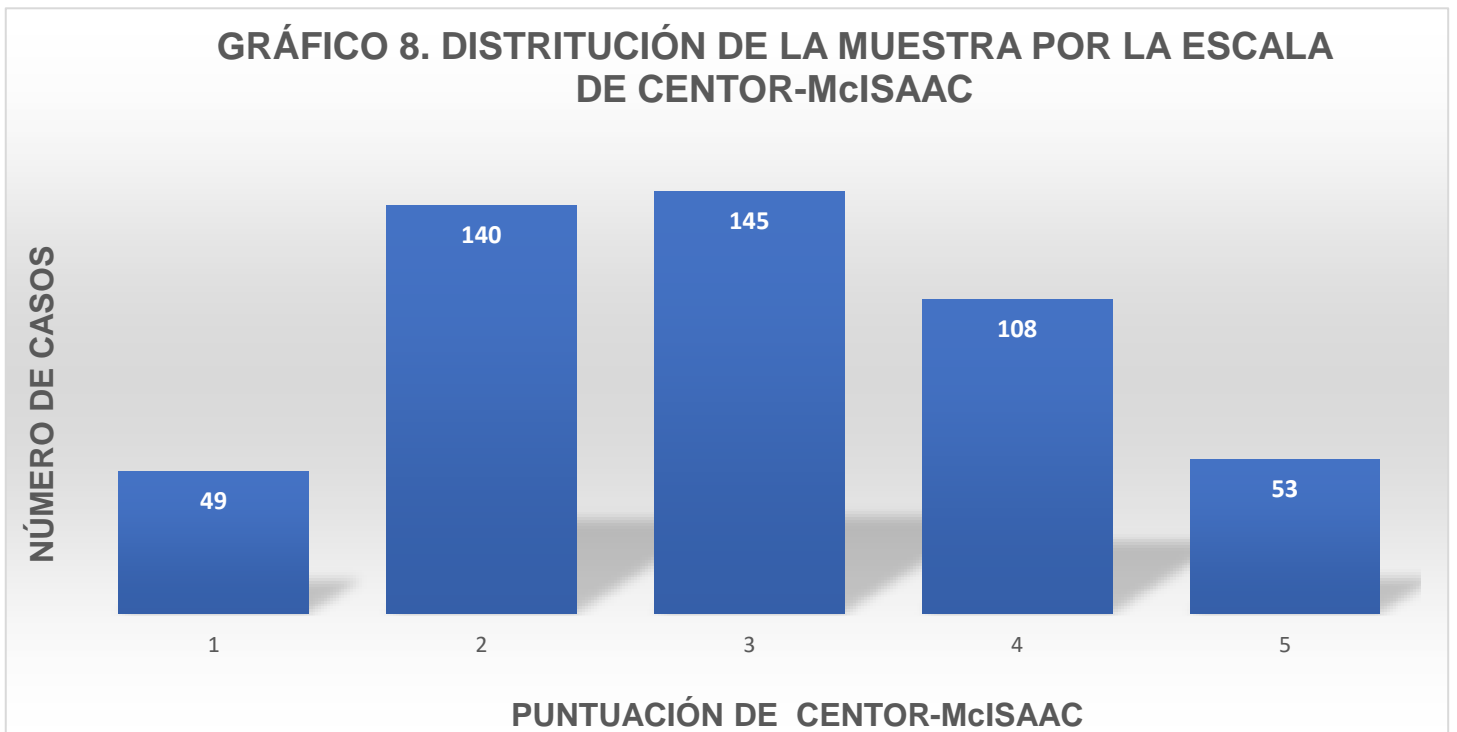


GRÁFICO 9. RESULTADO DE CULTIVO FARÍNGEO SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE CENTROR-McISAAC

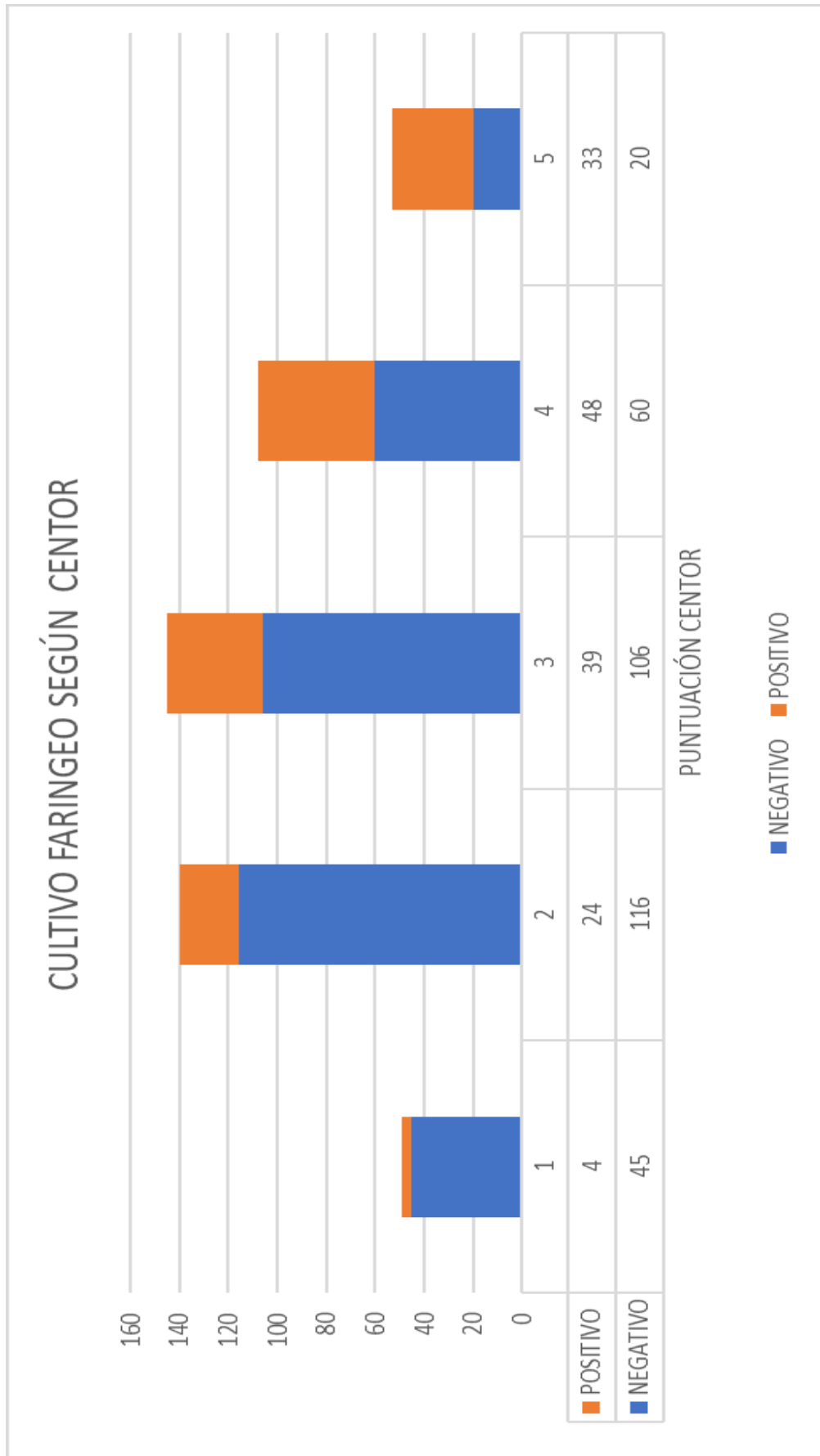
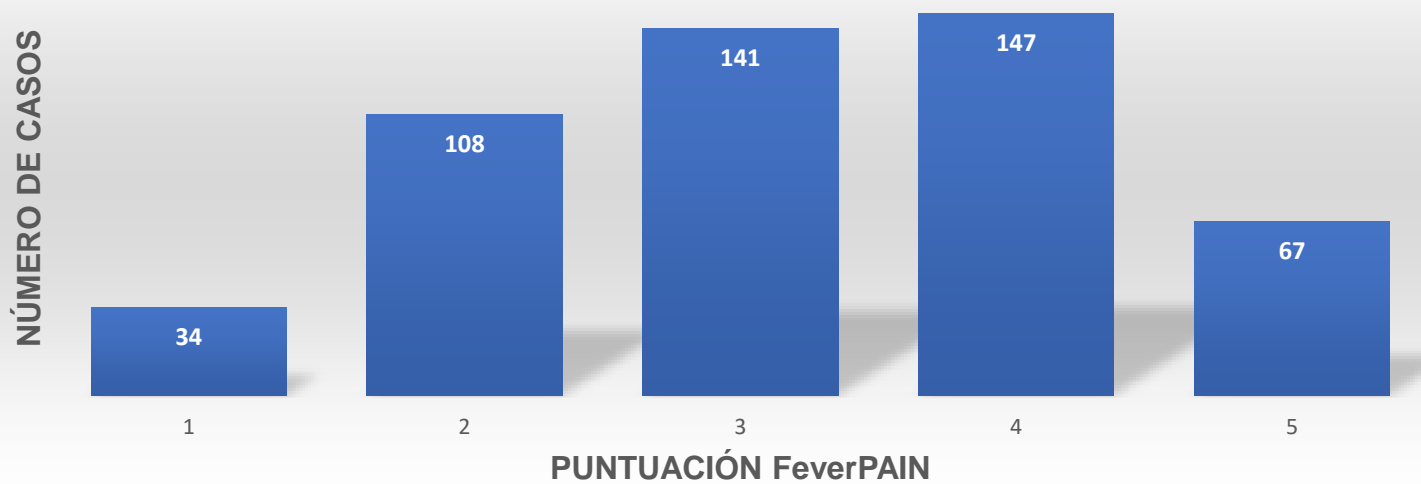


GRÁFICO 10. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR ESCALA DE FeverPAIN



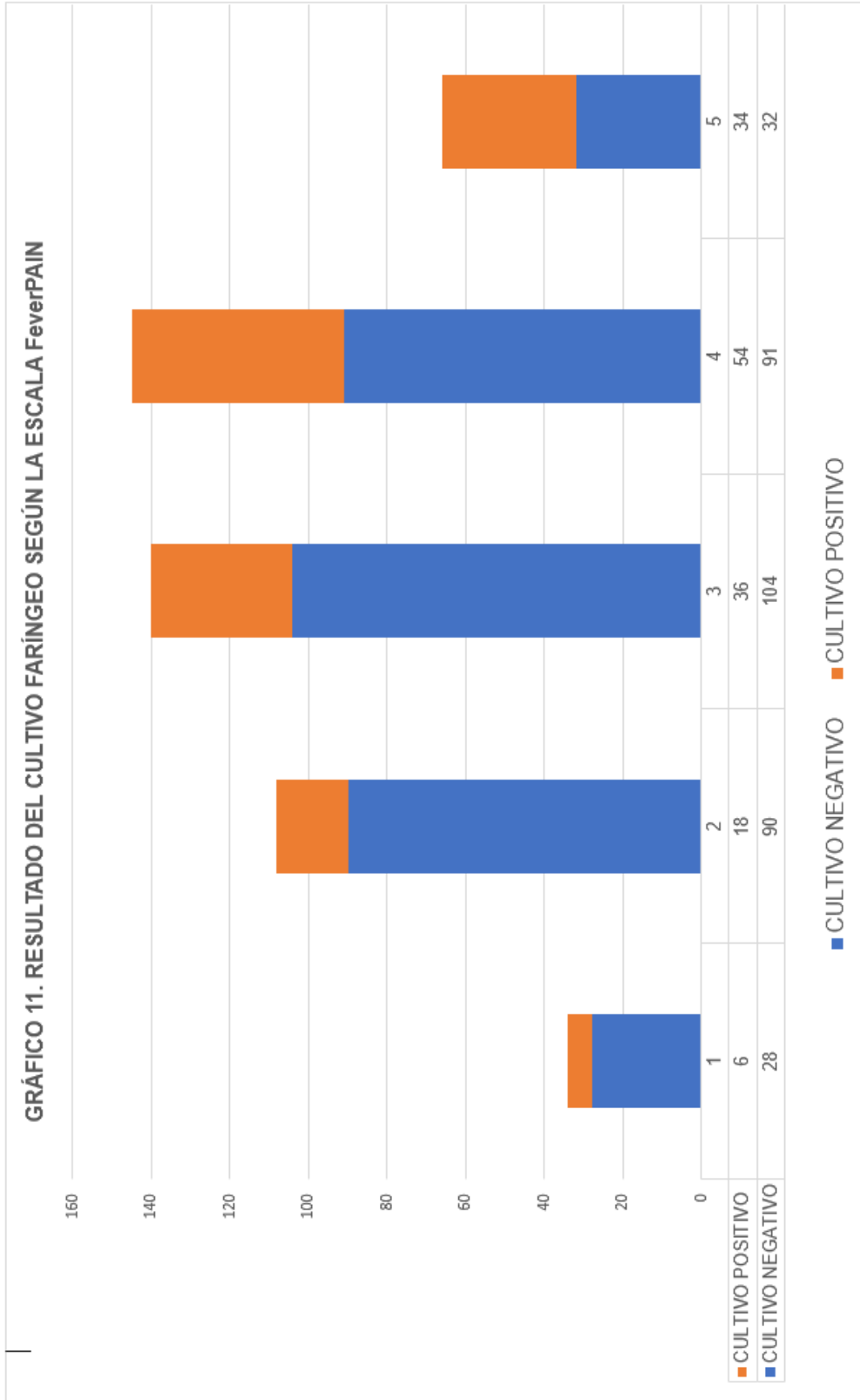


GRÁFICO 12. PROBABILIDAD DE INFECCIÓN POR EGA, SEGÚN LA CLÍNICA



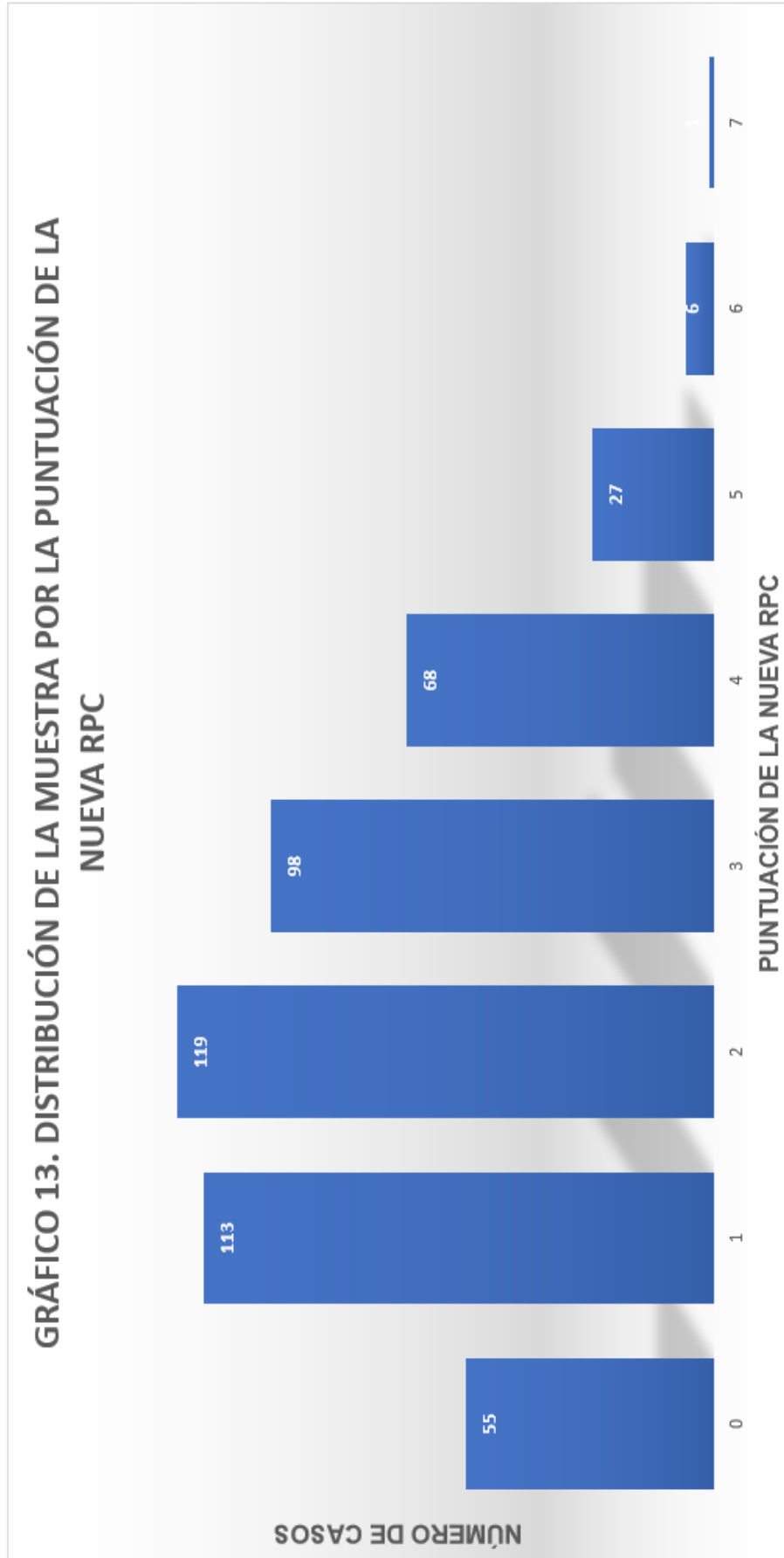
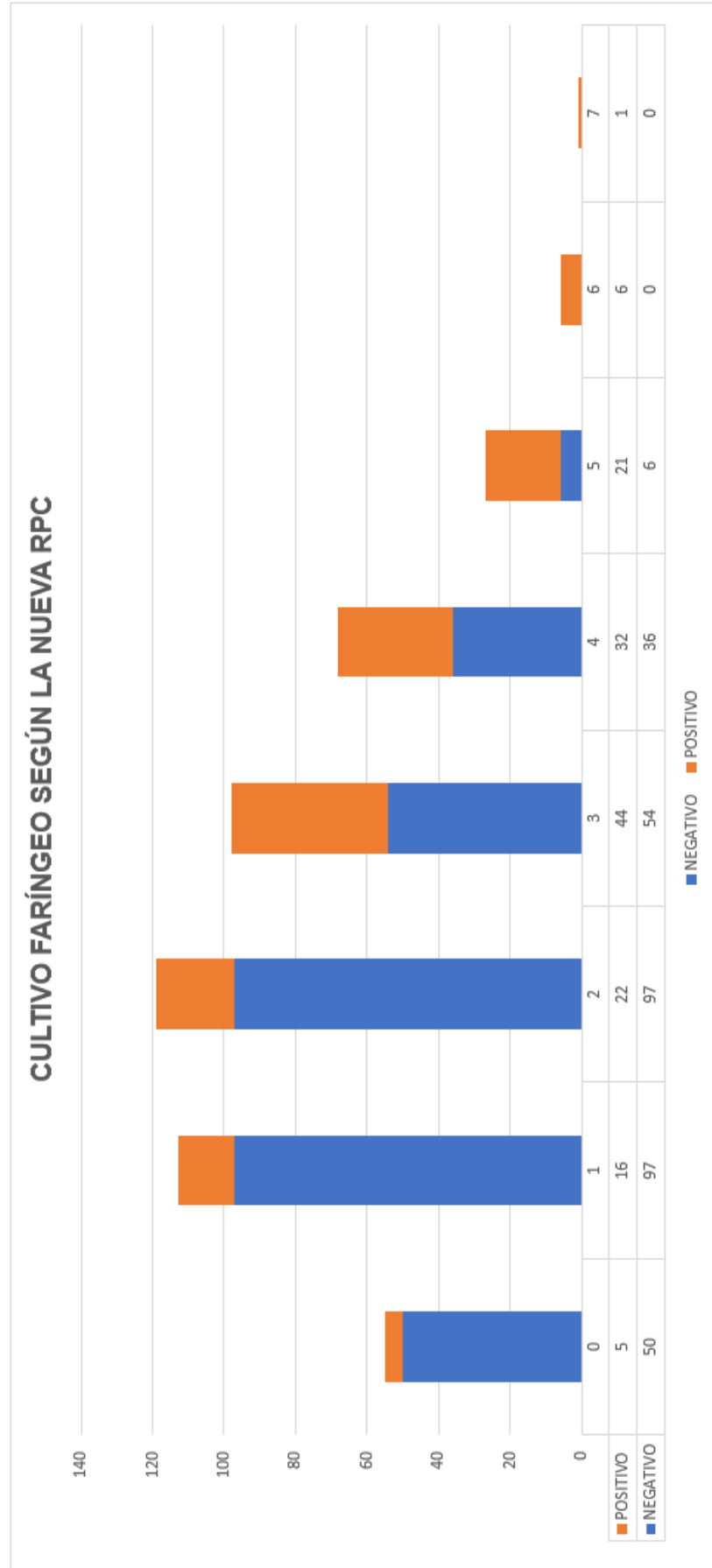


GRÁFICO 14. RESULTADO DEL CULTIVO FARÍNGEO SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE LA NUEVA RPC



19.FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA 1: FARINGOAMIGDALITIS CON AMIGDALAS HIPEREMICAS E HIPERTRÓFICAS Y EXUDADO AMIGDALAR



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

FOTOGRAFÍA 2: ÚVULA CONGESTIVA



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

FOTOGRAFÍA 3: EXANTEMA ESCARLATINIFORME



En: Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis (32)

FOTOGRAFÍA 4: LESIONES EN DONUT (DOUGHNUT LESIONS)



En: Kobayashi A, Iwasaki H. "Doughnut" Lesions (40)

FOTOGRAFÍA 5: LESIONES EN DONUT (DOUGHNUT LESIONS)



En: Kobayashi A, Iwasaki H. "Doughnut" Lesions (40)