

# Atención Primaria de la Salud

# 5

Boletín PROAPS - REMEDIAR

AÑO 1 - Nº 5 - NOVIEMBRE 2003

## EDITORIAL

### UN AÑO DE REMEDIAR: Grandes alegrías y nuevos horizontes

**Dra. Graciela Ventura**

Gerente de Medicamentos Programa REMEDIAR

A comienzos de 2002 un grupo de personas, lideradas por nuestro Ministro, empezamos a poner ladrillos para construir un sueño que en Octubre (*hace un año ya*) comenzó a realizarse y al que llamamos **REMIAR**. Pero, ¿en qué lugar poner los ladrillos?, ¿por dónde empezar?, ¿cómo construir este edificio enorme con el que soñábamos?, un montón de preguntas fueron guiando nuestras acciones y, entre porrazos y alegrías -más alegrías que porrazos-, las cosas fueron tomando forma y contenido. Así, a medida que avanzábamos en la conquista de nuestra primera gran meta -garantizar el suministro de medicamentos esenciales a la población más pobre, fuimos vislumbrando nuevos horizontes y nuestro sueño se hizo más y más grande.

Las experiencias que fuimos viviendo a lo largo de este año fueron innumerables. Todas ellas -aún aquellas que en un principio resultaron menos alentadoras- formaron luego parte del aprendizaje y fortalecieron nuestro compromiso con la salud, con la equidad y con la justicia social.

Remediar significa aliviar, corregir, encontrar remedio. Nuestro primer escenario fue una crisis de enormes magnitudes y que además parecía invencible. Pero logramos apagar el fuego y hoy podemos enorgullecernos de haber dado un gran paso hacia una provisión sanitaria eficiente y equitativa. En este sentido los números hablan por sí mismos. A lo largo de este año, REMEDIAR distribuyó 100 mil botiquines a 4.900 Centros de Atención Primaria de todo el país, proveyendo de medicamentos a algo más de 11 millones de argentinos, el 94% de ellos bajo la línea de pobreza. El total de tratamientos que fue posible llevar a cabo en estos doce meses suman unos 27.900.000.

¿Hacia dónde vamos ahora? Hoy nuestra visión es más amplia y nuestro objetivo es, no sólo hacer mejor esto que venimos haciendo sino además, ser parte de un giro cultural, que tenga a la salud como protagonista y no ya a la enfermedad.

Queremos por un lado, extender la provisión de medicamentos esenciales a todos los Centros de Atención Primaria del país, así como también promover su uso racional. Es nuestra intención mejorar las posibilidades que ofrece nuestro botiquín.

Pero queremos además una Atención Primaria de la Salud fortalecida. En este sentido, tenemos la mirada puesta en la milenaria práctica china de aquellos "médicos descalzos" que estratégicamente combaten a las enfermedades a través del cuidado de la salud. Es nuestra intención incentivar un nuevo compromiso de los médicos con la prevención y promoción, y serán ellos quienes deban liderar el cambio.

La equidad sigue siendo nuestra bandera, en nombre de la cual libramos todas las batallas: la de los remedios y la de la salud. La equidad sigue constituyendo nuestro mayor desafío, nuestro *leitmotiv*. Y en el camino hacia ella, creemos que hay muchos muros que es necesario derrumbar, empezando por el de los consultorios. La interacción permanente de los trabajadores de la salud con la población es una condición fundamental en la conquista de una efectiva Atención

#### OBJETIVOS DE ESTA PUBLICACIÓN

El Programa REMEDIAR cumple un año de implementación y nuestro editorial realiza un balance de estos 12 meses. El Boletín Nº 5 está dedicado a temas infectológicos. En la nota central se realiza una evaluación del uso de la **trimetroprima-sulfametoxazol** (cotrimoxazol) en la Atención Primaria de la Salud. La gran diferencia de consumo por regiones plantea la duda de si se trata de variabilidad epidemiológica o de una variabilidad en la práctica clínica. Dos expertos, uno pediátrico y otro de adultos, nos ayudan a responder esta inquietud. El debate acerca de las indicaciones de un antibiótico nos invita a pensar respecto de la validez de la fuente de información que utilizamos para tomar decisiones. Nuestro objetivo es que la prescripción del cotrimoxazol se base en criterios de uso racional. Posteriormente, se realiza una actualización sobre **faringitis**, de mayor incidencia en primavera. Cuando un médico evalúa a un paciente con dolor de garganta agudo, lo más importante es determinar si se trata o no de una faringitis estreptocócica. A menos que ésta pueda ser descartada en base a la clínica o epidemiología, los pacientes deben realizarse un cultivo de un hisopado de fauces. Éste es uno de los ejes en el manejo apropiado de la faringitis. Sabemos que en la mayor parte de los CAPS hoy es muy difícil realizar estudios microbiológicos. Pero también que los recursos para hacer una medicina razonable generalmente se obtienen a partir del convencimiento de su necesidad por parte de los médicos. Cuando el médico se basa sólo en la impresión clínica, probablemente medicará de más, por miedo a que una faringitis estreptocócica pueda provocar una fiebre reumática, o complicaciones invasivas locales o sistémicas. Por último, invitamos a participar de los **talleres presenciales de uso racional de medicamentos**, que REMEDIAR realiza en conjunto con cuatro cátedras de farmacología de universidades nacionales.



MINISTERIO de  
**SALUD**

PRESIDENCIA de la NACIÓN

 **REMIAR**

## AUTORIDADES DEL MINISTERIO

Señor Ministro de Salud de la Nación

Dr. D. Ginés González García

Señora Secretario de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias

Dra. Da. Graciela Zulema Rosso

Señor Secretario de Programas Sanitarios

Dr. D. Héctor Daniel Conti

Señor Secretario de Ambiente y Desarrollo Sustentable

Dr. D. Atilio Savino

Señora Subsecretaria de Políticas, Regulación y Fiscalización

Dra. Da. Claudia Madies

Señor Subsecretario de Relaciones Sanitarias e Investigación en Salud

Dr. D. Carlos Alberto Vizzotti

Señor Subsecretario de Programas de Prevención y Promoción

Dr. D. Andrés Joaquín Leibovitch

Subsecretario de Coordinación

Cdor. D. José Marcelo Ondarçuhu

### PROAPS – AUTORIDADES

Dirección Nacional del Programa

Dra. Da. Claudia Madies

Coordinación General

Lic. Federico Tobar

Gerencia de Medicamentos

Dra. Graciela Ventura

Gerencia de Reforma de la Atención Primaria de Salud

Dr. Francisco Leone

### Boletín PROAPS-REMIEDIAR

Director del Boletín PROAPS-REMIEDIAR:

Dr. Ricardo Bernztein

Comité editorial: Dr. Armando Reale,  
Dra. Diana Fligman,  
Lic. Lucas Godoy Garraza,  
Lic. Mauricio Monsalvo,  
Lic. Pilar Rodríguez Riccheri.

### Comité revisor:

Dra. Perla Mordujovich de Buschiazzo, *Profesora Titular, Cátedra de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata;*

Dr. Jorge Aguirre, *Profesor Adjunto de Farmacología Aplicada de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba;*

Dr. Guillermo Williams, *Director del Programa Nacional de Garantía de Calidad, Ministerio de Salud de la Nación.*

Dra. María Luisa Ageitos, *UNICEF - Argentina*

### Dirección postal:

PROAPS.REMIEDIAR. Ministerio de Salud de la Nación  
Av. 9 de Julio 1925, piso 8 – Casillero 54  
(C1073ABA) Buenos Aires, República Argentina  
Tel: 0-800-666-3300  
[boletinremediar@proaps.gov.ar](mailto:boletinremediar@proaps.gov.ar)

Los números anteriores de Atención Primaria de la Salud, Boletín PROAPS-REMIEDIAR están en la página web: [www.remediar.gov.ar](http://www.remediar.gov.ar) en la sección BOLETINES.

Propietario: **Programa PROAPS - REMEDIAR**

Primaria y de verdaderos resultados en salud.

Tenemos un horizonte amplio, ambicioso, desafiante, pero sobre todo hermoso. Y aunque todavía queda un largo camino por recorrer ya dimos el primer paso, un gran paso, y estamos llenos de optimismo. En este sentido la extensión del Programa hasta el año 2007 anunciada hace poco por el Presidente de la Nación, fue para nosotros de gran valor, porque nos garantiza un espacio concreto y certero para seguir soñando y haciendo realidad los sueños.

### OTRAS CONQUISTAS OPTIMISTAS

Los logros alcanzados en este año de trabajo no tienen que ver solamente con medicamentos y tratamientos. De a poco, las conquistas se expandieron hacia nuevos espacios de la APS.

Así, por ejemplo, varias jurisdicciones comenzaron a trasladar médicos y otros recursos humanos desde sus hospitales hacia los CAPS, para de este modo poder recibir más medicamentos de REMEDIAR. Además, animados por ser efectores del REMEDIAR, aquellos Centros aislados geográficamente o con poca demanda de servicios mejoraron su organización administrativa y aquella vinculada a la dispensa de medicamentos. También, más de doscientos Centros dejaron de cobrar bonos contribución, incentivados también por la llegada de medicamentos gratuitos y requiriendo en algún caso de la modificación de la legislación provincial. Por otra parte, han crecido las consultas a los Centros que reciben el botiquín REMEDIAR y muchas personas comenzaron a hacer sus primeros acercamientos al cuidado sanitario.

Hoy nos sentimos orgullosos y estimulados de habernos aproximado a un mayor nivel de equidad en el acceso a los servicios de salud. Pero es importante reconocer que estos y todos los logros alcanzados no hubieran sido posibles sin el compromiso y la permanente colaboración de la comunidad. Las cartas al boletín, la utilización de la línea telefónica gratuita, así como todos los canales de comunicación que se han ido construyendo entre quienes trabajamos en REMEDIAR y la comunidad del país, han cumplido un papel fundamental en el alcance y detección de estos éxitos.

### EN ESTE NÚMERO:

- **Editorial: Un año de REMEDIAR: Grandes alegrías y nuevos horizontes** - Cdora. Graciela Ventura..... **1**
- **Carta de Lectores** ..... **2**
- **Evaluación del uso de trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol) en APS**  
Dr. Ricardo Bernztein..... **4**  
Colaboración de la Dra. Griselda Berberian y del Dr. Gabriel Levy Hara
- **Talleres de uso racional . En búsqueda de la optimización de la prescripción de medicamentos** ..... **9**
- **Faringitis aguda** - Dr. Aníbal Calmaggi y Dra. María José López Furst..... **10**

# Cartas de Lectores

*En este 5º número de nuestro boletín continuamos con el espacio de intercambio denominado Cartas de Lectores. Esperamos que este canal de comunicación permita establecer un diálogo permanente. Queremos conocer las opiniones acerca de los temas que tratamos. Compartir conocimientos y experiencias. Que el aprendizaje sea de todos, basado en un ida y vuelta permanente. Los invitamos nuevamente a participar. Están todos bienvenidos.*

Las cartas y sugerencias pueden ser enviadas a **boletinremediar@proaps.gov.ar**

## PRESCRIPCIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS

Viernes, 26 de septiembre de 2003

Estimado Dr. Ricardo Bernztein  
Director del Boletín PROAPS-REMIAR:

Tengo el enorme placer de comunicarle mi total adhesión al informe completo vertido en el Boletín N° 2 PROAPS-REMIAR sobre hipertensión arterial (HTA).

Sin lugar a duda en el caso de nuestra ciudad capital e interior, una de las falencias objetivadas fundamentalmente en el uso apropiado de medicamentos particularmente los antihipertensivos es, en parte, la **poca actualización** que en general los médicos de los CAPS tienen con respecto al tema, la evidente inclinación –pese a ser médicos generalistas o de familia- al niño y a la embarazada, sumado a ello la absorción por actividades asistencial, programáticas y administrativa vinculadas al Promin, sin perjuicio que la actividad de estos profesionales en esa área sea notablemente loable.

Por mi parte, en el ejercicio profesional, mis pacientes reciben lo máximo, acorde a las actualizaciones y apoyándome en la **Guía de la Buena Prescripción**, (tratamiento personalizado) de la OMS, donde es cierto además, que para cualquier tratamiento la consideración de enfermo vs. enfermedad es fundamental y, en ello nuevamente la controversia de bajar sencillamente la presión arterial o realizar tratamiento farmacológico específico.

Creo que en el tratamiento de la HTA se debe tener en cuenta el perfil individual de factores de riesgo y/o entidades comórbidas que presenta cada paciente, donde sin lugar a equivocación las **medidas no farmacológicas** del tratamiento de la HTA continúan representado la base fuerte de dicho tratamiento y muchas veces el único, de ser correctamente cumplido por el paciente.

En relación al uso de **diuréticos tiazídicos en dosis apropiadas y divididas** como nos enseñara Norman Kaplan -máximo referente en hipertensión arterial- es beneficioso en términos fundamentalmente de reducción de la mortalidad cardiovascular total demostrada en años. También son beneficiosos para pacientes que por falta de concientización del riesgo, siguen fumando a pesar de su hipertensión, en los fumadores los "betas bloqueantes" son menos efectivos, debido a una disminución de la densidad de dichos receptores y los diuréticos, también son de 1º elección.

Existen consensos del uso de diuréticos solos o asociados, tal el caso de pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca, (diuréticos tiazídicos + IECA), en hipertensión arterial y diabetes (diuréticos tiazídicos + IECA), como así también en hipertensión sistólica aislada, del anciano, u osteoporosis e hipertensión (diuréticos tiazídicos + atenolol).

En cambio sería **riesgoso** el uso de **dosis altas** de hidroclorotiazida en pacientes con antecedentes de gota, dislipidemia y diabetes.

Como responsable de un Programa de Prevención de Factores de Riesgo para la Enfermedad Cardiovascular de la Secretaría de Salud Pública de mi Provincia, es que realmente lo aliento a continuar realizando estos magníficos informes de alta calidad científica y goce consensual, y poder crear un **sistema de capacitación**, ayudado por Nación, para que

dichos informes prosperen y puedan ser leídos, analizados y adoptados por muchos de los que trabajamos en la APS.

Con el compromiso de ayudar a difundir este material, me despido saludándolo muy Atte.

**Dra. Edith Falon Nacuzi**  
Provincia de La Rioja

## POLÍTICAS Y ACTORES SOCIALES

Lunes, 6 de octubre de 2003

Señor Coordinador:

Me dirijo a usted para felicitarlo por la iniciativa de implementar el Plan Remediar y además por el boletín que tan interesante información brinda. En realidad no escribo desde el punto de vista médico, porque no lo soy, sino desde una persona preocupada por las políticas sociales en general y de salud en particular. En este sentido mi preocupación se dirige al problema de **cómo una política de salud como el Plan Remediar puede provocar cambios en todo el sistema, incluso en los médicos que tienen que implementarlo**. Creo que ahí está el problema principal a enfrentar porque son ellos los que tienen la llave de aplicar bien o mal la política global. Es decir que el verdadero cambio tiene que provocarse ahí, porque por buena que sea una política, si no es bien aplicada fracasará. Aquí quiero hacer una comparación con mi experiencia como docente. Todos los cambios que se pretendieron implementar desde las "altas" esferas fracasaron porque los docentes, o no han participado, o no han sido consultados, o no tienen los conocimientos para aplicar nuevos diseños curriculares. La única solución, a mi criterio, es un lento trabajo de discusión y capacitación donde participen los que implementan los cambios juntos con los que los proponen. Agradeciendo su amable atención, saludo a usted muy atentamente.

**Sergio Lischinsky**  
Docente  
Capitan Sarmiento, Pcia. Bs.As.

## Respuesta

Estimado Sr. Sergio Lischinsky:

*Agradezco su carta y quiero manifestarle que en el PROAPS-REMIAR compartimos íntegramente su visión respecto a la viabilidad de las políticas sociales y a la necesidad de generar cambios "con" y no "contra" o "a pesar de" los principales actores involucrados. En nuestro caso, la Atención Primaria de la Salud, sabemos hace muchos años (al menos desde la Conferencia Mundial de Alma Ata, de la cual se están cumpliendo veinticinco años) que es la estrategia más adecuada en términos médicos, organizativos, políticos y económicos; para conquistar mejores resultados de salud para nuestra gente. Sin embargo, hubo muchas políticas que en nombre de la APS emprendieron acciones diferentes y a veces hasta contradictorias.*

*Las provincias y municipios comenzaron a desplazar médicos desde los hospitales hacia los Centros de Atención Primaria, persiguiendo el incentivo que constituye para la jurisdicción el recibir más medicamentos de REMEDIAR. Esto es una batalla que desde Alma Ata no conseguimos ganar. Para poder recibir medicamentos de REMEDIAR más de doscientos centros dejaron de cobrar bonos contribución a la población, eliminando así una importante barrera de acceso. Además, han crecido las consultas en los CAPS que reciben Remediar, y muchas personas que nunca había visitado un centro de salud comenzaron a hacerlo.*

*Queremos que el Programa sea un alivio y un respaldo para los profesionales de APS, que se caracterizan por su alto compromiso social. Para ellos hicimos nuestro Atención Primaria de la Salud, Boletín PROAPS- REMEDIAR.*

**Federico Tobar**  
Coordinador General PROAPS- REMEDIAR.

# Evaluación del uso de TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL (cotrimoxazol) en la Atención Primaria de la Salud

Dr. Ricardo Bernztein

Programa REMEDIAR

El Programa REMEDIAR provee mensualmente a los Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS) un botiquín con 46 medicamentos esenciales para la atención ambulatoria, que según las estimaciones iniciales cubriría más del 70% de las consultas de la APS. El botiquín de medicamentos fue validado en relación a la información **epidemiológica** disponible. Los **hábitos prescriptivos** de los médicos de APS condicionan la **demand** de medicamentos y tienen, por lo tanto, que ser considerados en el diseño del botiquín. En la selección de medicamentos se considera el **uso racional**. Ello involucra **eficacia, efectividad, seguridad** (efectos adversos según severidad y tasa de aparición), **costo** y **costo-efectividad**. El **nivel de evidencia** (I; II-1; II-2; II-3; III) y la **clasificación de las recomendaciones**, según el nivel de evidencia (A, B, C, D, E) definen cuál de las alternativas terapéuticas es la más adecuada para cada problema de salud.

Al año de funcionamiento del programa observamos que el consumo de los medicamentos es muy heterogéneo a lo largo de la República Argentina y, que por otro lado no siempre hay concordancia entre la demanda de los médicos de APS y nuestras presunciones sobre necesidad. Debido a ello, realizamos una evaluación sistemática del uso de medicamentos en el Programa REMEDIAR. En este caso, evaluamos el consumo de **TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL (cotrimoxazol)**.

## Oferta: Botiquín REMEDIAR

### ¿Qué ofrece REMEDIAR en el botiquín?

REMEDIAR contiene numerosas alternativas antimicrobianas. Dentro de los antibióticos el botiquín contiene: amoxicilina, suspensión (500 mg/5 ml) y comprimidos 500 mg; cefalexina, suspensión (250 mg/5 ml) y comprimidos 500 mg; cotrimoxazol, suspensión (200-40 mg/5 ml) y comprimidos 400-80 mg; eritromicina, suspensión (200 mg/5 ml) y comprimidos 500 mg; norfloxazina comprimidos 400 mg; penicilina G benzatínica, ampollas 1.200.000 UI. En la siguiente tabla se describe el contenido de cotrimoxazol del botiquín.

**Tabla 1. Composición del botiquín REMEDIAR.**

	Presentación	Tratamientos
Cotrimoxazol suspensión	Frasco de 100 ml de: Trimetoprima 80 mg-Sulfametoxazol 200 mg en 5 ml	4
Cotrimoxazol comprimidos	Blister con 20 unidades de: Trimetoprima 80 mg-Sulfametoxazol 400 mg	1

## Demanda: consumo de cotrimoxazol en los CAPS

### ¿Qué uso hacemos del cotrimoxazol del botiquín?

REMEDIAR dispone de dos indicadores de uso de los medicamentos: el stock y el consumo. El **stock** se mide en meses, en los que si el CAPS no recibiera cotrimoxazol la prescripción no se vería limitada. El **consumo** se mide en tratamientos prescritos cada 100 recetas REMEDIAR, con su mediana (percentilo 50) y la dispersión (consumo en los CAPS percentilo 25 y 75).

Al analizar el consumo nacional, medido como tratamientos prescritos cada 100 recetas de REMEDIAR, se observa:

**Tabla 2. Tratamientos con cotrimoxazol cada 100 recetas REMEDIAR.**

	Tratamientos prescritos cada 100 recetas (percentilo 25)	Tratamientos prescritos cada 100 recetas (percentilo 50 o mediana)	Tratamientos prescritos cada 100 recetas (percentilo 75)
Cotrimoxazol suspensión	0,7	2,0	4,2
Cotrimoxazol comprimidos	0,5	1,1	1,7

FUENTE: ÁREA PROGRAMACIÓN, REMEDIAR.

En la siguiente tabla se muestra el stock de cotrimoxazol.

**Tabla 3. Stock de cotrimoxazol en los CAPS.**

	Stock en CAPS de menor consumo, (percentilo 25) (en meses)	Stock (media nacional) (en meses)	Stock en CAPS de mayor consumo (percentilo 75) (en meses)
Cotrimoxazol suspensión	24	2,7	0
Cotrimoxazol comprimidos	8,4	2	0,4

FUENTE: ÁREA PROGRAMACIÓN, REMEDIAR.



Se observa que hay CAPS en los que si no se continuara con la entrega de cotrimoxazol, alcanzaría el stock para prescribir tratamientos por más de 2 años, mientras que en otros no existe stock.

La gran dispersión en el consumo y en el stock llevó a realizar un análisis de los perfiles regionales. Tomamos las 5 regiones, y debido a su peculiar comportamiento, para mejorar el análisis, consideramos a la Ciudad de Buenos Aires como una región independiente. La **Región Pampeana**, comprende Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y Entre Ríos; el **NEA** (noreste): Corrientes, Misiones, Formosa y Chaco; el **NOA** (noroeste): Tucumán, Jujuy, Salta, Santiago del Estero y Catamarca; **Región Cuyana**: La Rioja, San Juan, Mendoza y San Luis; **Patagonia**: Tierra del Fuego, Chubut, Santa Cruz, Río Negro, Neuquén y La Pampa.

La Tabla 4 presenta el nivel de stock promedio de cotrimoxazol en sus dos presentaciones farmacéuticas de los CAPS bajo programa, agrupados en las 5 regiones geográficas y Capital Federal.

**Tabla 4. Stock de cotrimoxazol en CAPS (en meses).**

**a. Cotrimoxazol Comprimidos**

REGIÓN	Percentil 25%	Mediana	Percentil 75%
<b>Ciudad de Bs As</b>	6.8	20.7	24.0
<b>CUYO</b>	0.5	1.6	5.0
<b>NEA</b>	0.0	0.7	2.3
<b>NOA</b>	0.3	1.5	5.5
<b>PAMPEANA</b>	0.5	2.4	11.0
<b>PATAGÓNICA</b>	1.0	6.0	24.0

**b. Cotrimoxazol Solución**

REGIÓN	Percentil 25%	Mediana	Percentil 75%
<b>Ciudad de Bs As</b>	24.0	24.0	24.0
<b>CUYO</b>	0.0	0.8	11.7
<b>NEA</b>	0.0	0.0	1.5
<b>NOA</b>	0.0	0.4	4.3
<b>PAMPEANA</b>	0.3	6.0	24.0
<b>PATAGÓNICA</b>	2.1	24.0	24.0

FUENTE: ÁREA PROGRAMACIÓN, REMEDIAR.

El cotrimoxazol muestra una peculiar característica con consumos regionales muy definidos, siendo notable su gran dispersión, mayor en las formas pediátricas que en los comprimidos. Ello impulsó a diseñar diferentes modelos de botiquines.

Se ve cómo el cotrimoxazol suspensión se utiliza casi todo en el norte y prácticamente nada en Patagonia y Capital. ¿Es ello debido a un menor consumo global de antibióticos o a una mayor utilización de otras alternativas antimicrobianas?

La Tabla 5 presenta el ritmo de prescripción de cotrimoxazol y del total de los antibióticos incluidos en el Botiquín REMEDIAR, medido en cantidad de tratamientos cada 100 recetas.

**Tabla 5. Tratamientos prescriptos cada 100 Recetas REMEDIAR. Cotrimoxazol, antibióticos y total de medicamentos incluidos en el Botiquín.**

REGIÓN	Cotrimoxazol			Total de Antibióticos (tratamientos)	% de Antibióticos sobre el Total de Tratamientos
	Tratamientos		% sobre total antibióticos		
	Susp.	Comp.			
<b>C.de Bs As</b>	<b>0.5</b>	<b>0.8</b>	<b>2.1%</b>	<b>58</b>	<b>33%</b>
<b>NOA</b>	<b>2.3</b>	<b>1.2</b>	<b>8.0%</b>	<b>44</b>	<b>32%</b>
<b>PAMPA</b>	<b>2.9</b>	<b>1.2</b>	<b>9.1%</b>	<b>45</b>	<b>27%</b>
<b>NEA</b>	<b>2.9</b>	<b>1.1</b>	<b>9.3%</b>	<b>43</b>	<b>27%</b>
<b>CUYO</b>	<b>1.7</b>	<b>1.2</b>	<b>6.9%</b>	<b>42</b>	<b>27%</b>
<b>PATAGONIA</b>	<b>0.9</b>	<b>0.9</b>	<b>4.6%</b>	<b>40</b>	<b>25%</b>

FUENTE: ÁREA PROGRAMACIÓN, REMEDIAR.

Nuevamente se observa una importante diferencia -particularmente en la solución-, entre la Región Patagónica y Ciudad de Bs As., y el resto del país.

Este agrupamiento de las regiones permite ver la existencia de 2 grupos con comportamientos prescriptivos distintos. En rigor, la frecuencia de prescripción mediana en las regiones más pobres (NOA y NEA), la Región Pampeana y Cuyana no se presenta como significativamente diferente, en el otro extremo se encuentran Ciudad de Buenos Aires y Patagonia. ¿Cómo se explica la dispar acumulación de stock entre regiones?: la respuesta tiene que ver con el nivel de uso global del Botiquín enviado por REMEDIAR. Mientras que en la Región Pampeana y Cuyo el uso global del botiquín (medido para la ocasión en tasa de receta por consultas) es cercano a la media nacional, tanto en el NOA como en el NEA la tasa de prescripción supera la media. Esta diferencia permite explicar por qué el medicamento no alcanza a cubrir las necesidades del norte del país aún cuando la frecuencia de prescripción es similar a la de las provincias centrales y cuyo, donde la acumulación de stock permite inferir una sobreestimación de la demanda.

Por el contrario, sí aparece como poco frecuente la prescripción del medicamento en la Patagonia y en la Ciudad de Buenos Aires, aunque con diferencias específicas entre ambas regiones: *en la Patagonia, en general, los antibióticos se prescriben poco* (ocupan un cuarto de las prescripciones). *Por el contrario, la Ciudad de Buenos Aires presenta el nivel más alto de prescripción de antibióticos de todo el país.* En otras palabras, en la Patagonia se prescribe poco cotrimoxazol en un marco en el que se prescriben pocos antibióticos, en cambio en la Ciudad de Buenos Aires no se utiliza el cotrimoxazol, debido a que se utilizan otras alternativas.

## Uso racional

**Diferencias regionales: ¿se trata de variabilidad epidemiológica o variabilidad en la práctica clínica?**

El sistema de información de REMEDIAR ayuda a la Unidad Ejecutora del programa en la toma de decisiones relacionadas con la oferta y el consumo de medicamentos en la APS. Permite realizar ajustes del botiquín en función de la **demand**a. Por ello, con información de la media nacional de stock, se suspendió la provisión de cotrimoxazol

durante 3 entregas. Con el objetivo de no perjudicar a las regiones del norte, desde la entrega N° 11 se diseñaron modelos regionales de botiquín. Pero el uso de este medicamento, tanto donde se consume mucho, como donde no se consume: ¿es apropiado?

El botiquín REMEDIAR puede ser ajustado también según necesidad, considerada por prevalencia de enfermedades (y no su uso) y medicación adecuada de acuerdo a la evidencia científica. El riesgo es que los medicamentos adecuados, enviados en el botiquín no sean prescritos y se acumulen en las estanterías de los CAPS, con peligro de que venzan.

REMIEDIAR se propone no descuidar la respuesta a la demanda de medicamentos, pero también generar debate acerca del uso racional de medicamentos y modificar hábitos prescriptivos, cuando fuera necesario. Consideramos prioritarios los criterios de la medicina basada en la evidencia, prevalencia y carga de enfermedad.

En **conclusión**, y como fruto de la consulta a expertos, si bien hay diferencias en las indicaciones en niños y en adultos, queda claro que:

1. Hay **problemas de salud** en los que el cotrimoxazol es el tratamiento de **elección**, como la infección urinaria del adulto, en pediatría sólo con sensibilidad probada, la profilaxis de infección urinaria y otitis media aguda recurrente en pediatría; otros donde es una buena **alternativa**, como otitis, sinusitis, reagudización del EPOC; y otros en los que está **contraindicado**, diarrea por *E. Coli* entero-hemorrágica y faringitis por *Streptococo β hemolítico del grupo A*.

2. Es necesaria una adecuada **información** acerca de resistencia de gérmenes a nivel de la comunidad o APS, que evite los sesgos de las redes que reciben información de grandes centros de referencia.
3. Para los problemas de salud en los que el cotrimoxazol es el tratamiento de elección o una buena alternativa, existe una **adecuada eficacia, efectividad y seguridad**.
4. Las **prevalencias e incidencias** de los problemas de salud cubiertos, justifica la inclusión del cotrimoxazol en el Botiquín REMEDIAR.
5. **No existe variabilidad epidemiológica regional** que explique la gran dispersión en el uso del cotrimoxazol.
6. La **variabilidad en la práctica clínica**, requiere educación médica continua y difusión de guías de práctica clínica. Los Boletines PROAPS-REMIEDIAR, así como los ESQUEMAS TERAPÉUTICOS del Programa REMEDIAR, apuntan hacia dicha dirección. Queda por determinar si en las regiones en que es más utilizado existe sobreconsumo o si en las regiones donde hay mayor stock es subutilizado. Es necesaria una evaluación de las recetas REMEDIAR, para determinar la concordancia de los diagnósticos con la terapéutica.
7. Las recomendaciones están sustentadas en los mejores niveles de evidencia, con abundante bibliografía respaldatoria y coherencia con las normas de diagnóstico y tratamiento nacionales.

REMIEDIAR consultó el uso racional del cotrimoxazol con dos expertos, la **Dra. Griselda Berberian (GB)**<sup>1</sup>, infectóloga pediátrica y el **Dr. Gabriel Levy Hara (GLH)**<sup>2</sup>, infectólogo de adultos.

**1- ¿Cuáles son los problemas de salud que se pueden resolver en el primer nivel de atención y están cubiertos por el cotrimoxazol? Aclarar cuáles son los problemas en los cuáles es una primera indicación, en cuáles es una buena alternativa y cuándo no debiera usarse.**

**GLH:** La principal ubicación terapéutica **ELECTIVA** del cotrimoxazol es la **infección urinaria baja**, y algunas **infecciones urinarias altas no complicadas** (mujer joven, sin co-morbilidades, episodios aislados y poco frecuentes).

Otra patología en la que continúa siendo una de las drogas de elección es en **algunas diarreas agudas bacterianas de la comunidad** que requieren tratamiento antimicrobiano, debiendo recordarse que **en su mayoría las diarreas agudas NO requieren dichas terapéuticas** por ser estas innecesarias y/o por aumentar las recaídas. Las indicaciones de tratamiento con cotrimoxazol –electivo o alternativo- son: diarreas no autolimitadas en alrededor de cinco días, paciente con severo compromiso general, fiebre persistente, tenesmos, deshidratación, deposiciones

inflamatorias SIN sangre, o coprocultivo con desarrollo de *Shigella*, en algunas situaciones *Salmonella* spp y en ciertas infecciones por *E.coli* NO enterohemorrágica). NO deben utilizarse antibióticos en las diarreas leves o de corta duración NI cuando se sospecha *E.coli* enterohemorrágica ya que el tratamiento prolonga el período de producción de toxinas.

Las indicaciones en las que el cotrimoxazol se ubica como **ALTERNATIVA** son: **sinusitis bacteriana aguda** (primera alternativa, luego de la amoxicilina que es la droga de elección), **otitis media aguda** (como alternativa, no electiva) y en **reagudización del EPOC** (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, también aquí como alternativa). En estas patologías el cotrimoxazol no constituye una droga de elección dada la resistencia creciente en neumococos, y la reducida actividad in vivo.

Las situaciones más frecuentes en las que **NO** debe prescribirse esta droga son: **rinosinusitis viral aguda**, **bronquitis aguda**, **faringitis aguda** (ni siquiera con sospecha de etiología bacteriana), **laringitis y traqueobronquitis**, **cuadros virales** o gripales inespecíficos, y **neumonías agudas** de la comunidad.

<sup>1</sup> Infectóloga pediátrica del Hospital Garrahan

<sup>2</sup> Infectólogo del Hospital Carlos G. Durand, Bs.As; Profesor Adjunto de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, Universidad Maimónides; Miembro de la Comisión de Uso Apropriado de Recursos, Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

**GB:** Las indicaciones como **tratamiento de ELECCIÓN son: Infección urinaria por un organismo con sensibilidad probada**. Esto se debe a que la *E. Coli* como germen más frecuente de infección urinaria es resistente en más del 50% a Cotrimoxazol (H.Garrahan), por lo que no debe utilizarse como tratamiento empírico inicial (TEI). El riesgo de infección grave, es mayor en niños que en adultos, es por eso la necesidad de una mejor cobertura empírica. En los niños infección urinaria es sinónimo de pielonefritis y tienen mayor riesgo de bacteriemia cuando más pequeños (30% para menores de 1 mes, 20% entre 1-2 meses y 10% para mayores de 3 meses). Diarrea por *Shigella* o *Salmonella* resistentes a ampicilina.

Indicaciones de **SEGUNDA ELECCIÓN**. En caso de no tener la disponibilidad de ATB de elección para dichas patologías, podría indicarse en: Otitis media aguda, sinusitis y neumonía, Uretritis no gonocócica. Respecto a la otitis, el cotrimoxazol es una buena alternativa en casos de alergia o donde no se tenga otra opción terapéutica, pero no es la mejor, aunque tiene cobertura para *Haemophilus B*, *Neumococo* y *B. Catharralis* y buena llegada al oído. Con la neumonía, teniendo en cuenta que después de la etiología viral, el neumococo es el primer germen, hay acuerdo casi absoluto y universal que el cotrimoxazol no es útil en infecciones severas por neumococos. El cotrimoxazol es un antibiótico muy bueno, que hay que reservarlo para otras opciones de elección.

**NO DEBE INDICARSE** en diarrea por **E. Coli entero-hemorrágica y faringitis por *Streptococo*  $\beta$  hemolítico del grupo A**.

Es de utilidad como **profilaxis** en: Infección urinaria recurrente, Otitis media recurrente, *P. carinii* y *Toxoplasmosis* en pacientes con infección HIV.

## 2- Existe una contradicción acerca de la efectividad del cotrimoxazol para la E. Coli específica-mente en la infección urinaria ¿A qué se debe?

**GHL:** La Dra. Berberian menciona un porcentaje alto de resistencia, a diferencia de un estudio realizado en pacientes consecutivos sin factores de riesgo. El dato que la colega menciona proviene de las redes. Lamentablemente, trasladar datos de **redes sesgadas** a la población general es uno de los motivos por los que se usan inadecuadamente los antibióticos. *Los principales sesgos para la disociación entre los informes de resistencia provenientes de las redes y lo que realmente ocurre en la comunidad es que las redes reciben información habitualmente de grandes centros de referencia. Estos centros atienden en general a pacientes más complejos, con patologías más severas y sometidos a diversos procedimientos invasivos. Además, estos pacientes en un gran porcentaje han recibido previamente antibióticos y son cultivados por haber fracasado con regímenes previos. En consecuencia, el sesgo inherente a esta compleja situación suele derivar en mayores niveles de resistencia a las drogas en estudios de vigilancia respecto de lo que realmente ocurre en la población general.* De hecho, un estudio reciente realizado en la Ciudad de Bs.As mostró que **solamente el 11.6%, de los principales uropatógenos causales de infecciones no complicadas (enterobacterias y S.saprophyticus) era resistentes al cotrimoxazol** (Lopardo y col. Infección urinaria no complicada: bajos porcentajes de resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol en la Ciudad de Buenos Aires).

**GB:** Los datos locales del Garrahan, son al igual que todos los hospitales pediátricos, sesgados por la complejidad, lo que probablemente sumado a la profilaxis que se utiliza para la prevención de las recurrencias, aumente la resistencia en niños con IU por *E. Coli*. Pero **no hay datos nacionales de sensibilidad**

**en infección urinaria pediátrica discriminados** según sean pacientes con infección urinaria complicada o no complicada. Los datos del Sistema Informático de Resistencia incluye tanto niños como adultos y por supuesto no discrimina si es complicada o no. Esos datos Nacionales para el 2000 muestran una resistencia global de *E. Coli* en infección urinaria del 29%. Por lo que teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales, cuando la resistencia a cotrimoxazol supera el 20% en un lugar determinado, el uso de este antibiótico para el TEI de infección urinaria no es recomendable. Ese es el fundamento en el cual me baso para no indicar cotrimoxazol como ATB de primera elección. Probablemente, si tuviéramos un estudio discriminado por el tipo de infección urinaria en pediátrica en las distintas áreas geográficas de nuestro país, podrían cambiar las recomendaciones si la resistencia a cotrimoxazol fueran menores al 20%. Respecto de la cita que el Dr. Levy Hara hace del Congreso Panamericano de Infectología de mayo de este año, es muy interesante y está muy bien hecho, pero tiene 3 problemas esenciales para aplicarlo como recomendación de resistencia en pediatría:

- 1) Estudio en adultos, lo que no siempre es extrapolable a la población pediátrica: media de 37 años con un rango de 19 a 65
- 2) Pocos pacientes: n = 218.
- 3) Área geográfica limitada: toma muestras de 3 laboratorios de la Ciudad de Buenos Aires.

Por todo esto es obvio que sería muy interesante tener mas datos, pero no es una referencia suficiente para el cambio en el TEI.

Cuando hablo de **infección urinaria complicada** me refiero a: IU en menores de 6 meses, uropatía, pielonefritis, pacientes sondados o inmunocomprometidos.

**GLH:** El **intervalo de confianza (IC)** del trabajo sobre resistencia (**IC del 95%: 11.6 a 19%**), es muy importante. Allí queda claramente expresado que si repetimos 100 veces el trabajo, en 95 nos daría una resistencia menor al 20%. Esto es importante, ya que más allá del número de pacientes, los resultados con este IC son absolutamente trasladables.

## 3- Si tiene información adecuada: ¿Cuál es la prevalencia e incidencia (estimada) de los problemas de salud cubiertos?

**GB:** En pediatría, las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior y las gastrointestinales son los motivos de consulta más frecuente. En el caso de las infecciones respiratorias la mayor parte de ellas son de etiología viral, por lo que no requieren tratamiento con ATB. Considerando la otitis, sinusitis y neumonía donde están indicados, los lactámicos continúan siendo el tratamiento de elección. En cuanto a los cuadros gastrointestinales, en su mayor parte no tienen indicación de tratamiento con antibióticos salvo en situaciones especiales. La infección urinaria ocurre en menos del 5% de los niños menores de 5 años, por lo que a pesar de ser una de las infecciones bacterianas comprobadas más frecuentes en niños, su incidencia en el uso global de ATB no es elevada. Por todo esto concluyo que la utilización de TMS en pediatría en niños inmunocompetentes es baja.

**GLH:** Las patologías arriba citadas en las que habitualmente se puede utilizar el cotrimoxazol constituyen, según la mayoría de los estudios de prevalencia realizados en todo el mundo, los motivos de consulta ambulatoria más frecuentes.

Las infecciones respiratorias altas (resfrío común, faringitis, otitis, sinusitis, laringitis y tráqueo-bronquitis), pese a que en más del 80% de los casos son de etiología viral, suelen ser tratadas con

antibióticos entre un 50% y un 75% de los casos, según surge de diferentes estudios realizados a lo largo del mundo. Estas infecciones constituyen entre un 30 y un 50% de las consultas ambulatorias; y varios estudios señalan que cerca del 75% de todos los antibióticos prescritos en la comunidad están dirigidos a tratar cuadros respiratorios altos. Desconozco si hay estimaciones sobre la prevalencia o incidencia en la Argentina, aunque los estudios de prescripción y la experiencia personal coinciden en que nos encontramos frente a un escenario similar al descrito en la literatura internacional.

Por su parte, las infecciones urinarias y las diarreas constituyen motivos muy frecuentes de consulta ambulatoria, luego de los cuadros respiratorios arriba citados.

La incidencia de infección urinaria aguda no complicada en mujeres ha sido estimada en 0.5 a 0.7 episodios / año en estudios internacionales.

No cuento con datos epidemiológicos nacionales.

#### 4- ¿Considera que hay variabilidad epidemiológica regional que explique la gran dispersión en el uso del cotrimoxazol?

**GB:** Considero que la variabilidad del uso del cotrimoxazol no depende de grandes variantes epidemiológicas, teniendo en cuenta cuales serían las verdaderas indicaciones de la TMS y si estarían relacionadas al uso inadecuado de antimicrobianos.

**GLH:** No. La gran mayoría de los estudios de resistencia suelen coincidir en que existen diferencias – no siempre significativas- en los patrones de sensibilidad entre los grandes centros urbanos y las ciudades menos populosas. Sin embargo, cuando se analizan dichos datos con criterios basados en la comunidad (ej, ajustados para datos demográficos, uso previo de antibióticos, carácter recurrente o no de la patología en cuestión, etc.) puede observarse que las diferencias de sensibilidad regional a los antibióticos no es tan significativa. Por lo expuesto, de ningún modo el menor uso del cotrimoxazol en Ciudad de Bs.As y Patagonia podría justificarse por diferentes niveles de resistencia. Más aún, si se realizaran estudios de indicación-prescripción es muy posible que se detecte que el uso de esta droga, más antigua y económica que la mayoría de los antimicrobianos de uso corriente, sea considerablemente menor en estas regiones sencillamente porque se utilizan más frecuentemente los fármacos más nuevos y caros.

#### 5- Si hubiera variabilidad en la práctica clínica, ¿a qué considera que se debe?

**GLH:** Continuando con lo referido en el párrafo previo, ha sido ya universalmente establecido que son múltiples los factores que condicionan la sobreprescripción de antibióticos. Entre los más frecuentes se ubican las expectativas del paciente por tradición cultural referida a la necesidad de recibir estas drogas para los cuadros respiratorios ‘...porque aunque sea viral, se puede sobreinfectar con bacterias...’, la sensación del médico de mantener conforme al paciente aún sabiendo que el antibiótico no es beneficioso y puede ser perjudicial – desde el punto de vista de los costos y los efectos adversos-, el apuro del profesional para acortar el tiempo de la consulta en lugar de educar al paciente acerca del muy probable origen viral del cuadro y de las consecuencias del uso indebido de antibióticos y, las crecientes preocupaciones de índole legal relacionadas con las potenciales consecuencias de no prescribir estos fármacos.

Por otro lado, ha sido ampliamente demostrado que la calidad de prescripción de los antibióticos tiene relación directa con el grado de formación de los médicos, por cierto muy heterogénea. En general, los profesionales con menor nivel de formación suelen ser más sensibles a las recomendaciones provenientes de la industria farmacéutica. En este contexto, drogas baratas y más antiguas –como el caso del cotrimoxazol- se ven menos favorecidas.

#### 6- Uso Racional del Medicamento en los problemas de salud cubiertos: eficacia, efectividad, seguridad o efectos adversos (tasa de aparición).

**GLH:** La efectividad del cotrimoxazol en los diferentes problemas es: **Infecciones urinarias bajas y altas no complicadas:** alrededor del 90%, dependiendo de las tasas locales de sensibilidad de *E.coli* **20. Diarreas:** eficacia variables según germen y sensibilidad local. Mayor sensibilidad en *E.coli*, buena sensibilidad en *Salmonella* spp, y menor sensibilidad en *Shigella* spp. **EPOC reagudizado:** considerando que los antibióticos en general tienen un beneficio marginal pero estadísticamente significativo, la eficacia del TMS varía entre un 50 y 85%. **Sinusitis bacteriana aguda:** 75% de eficacia global, puede variar dependiendo de los niveles locales de resistencia. **Otitis media aguda:** eficacia estimada del 65 al 80%, puede verse reducida por aumento de resistencia en neumococo; más efectiva si el agente causal es *H.influenzae* o *M. catarrhalis*.

**GB:** En cuanto al uso racional del ATB, sería limitar su uso a las indicaciones previamente referidas como de elección. Los **efectos adversos** más comunes son los dermatológicos que ocurren alrededor del 4%, pero pueden llegar a formas graves como el Steven Johnson. Los gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea, siguen con una frecuencia menor al 2%. Los hematológicos incluyen anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis, son en general transitorios y reversibles, más frecuentes en los pacientes con infección HIV. También pueden producir toxicidad hepática, nefritis intersticial y alteraciones neurológicas.

#### 7- Nivel de evidencia existente que da lugar a las recomendaciones.

**GLH:** **Infecciones urinarias:** nivel A, determinado tanto por ensayos randomizados y controlados como por revisiones sistemáticas de la literatura. **Diarreas:** nivel A, tanto para sus indicaciones determinadas por ensayos randomizados como para aquellas situaciones en las que no debe ser utilizado por incrementar las tasas de recaídas, provenientes de revisiones sistemáticas. **EPOC reagudizado:** nivel A, proveniente de meta-análisis que le atribuye actividad marginal pero estadísticamente significativa y algunos ensayos randomizados y controlados. **Sinusitis bacteriana aguda:** nivel A, establecido por estudio randomizado y controlado y por revisión sistemática de la literatura. **Otitis media aguda:** nivel A, establecido por estudios randomizados y controlados.

#### Bibliografía.

**Dra. Griselda Berberian:** La evidencia bibliográfica que da lugar a las recomendaciones es sumamente amplia, las más representativas son:

1. Mandell G, Bennett J. Principles and Practice of Infectious diseases. V Edition, 2000.
2. Long S, Pickering. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 1997.



3. Stamboulian D. Guía Práctica sobre antimicrobianos, 1994.
4. Feigin R. Seminars in Pediatric Infectious Diseases. Prophylaxis and prevention of Infectious Diseases 1997; 8: (2) 96-104.
5. Andriole V. Current Infectious Disease Drugs. I Edition, 1996.

**Dr. Gabriel Levy Hara:** Existen muchas citas bibliográficas con muy altos niveles de evidencia, que es importante revisar para fundamentar las afirmaciones arriba expresadas, considerando que el uso de cotrimoxazol es, pese a todo, discutido por muchos médicos.

1. File Jr. T. Judicious use of antibiotics to treat respiratory tract infections. *Curr Op Infect Dis* 2002; 15: 149- 150.
2. Ben-David D, Rubinstein E. Appropriate use of antibiotics for respiratory infections: review of recent statements and position papers. *Curr Op Infect Dis* 2002; 15: 151- 166.
3. Hickner J, Bartlett J, Besser R, Sande M et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 498- 505.
4. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Respiratorias Altas elaboradas por la Subcomisión de Uso Apropiado de Recursos de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Rinosinusales Agudas . [www.sadi.org.ar](http://www.sadi.org.ar).
5. Williams JW Jr, Holleman DR Jr, Samsa GP, Simel DL. Randomized controlled trial of 3 vs 10 days of trimethoprim/sulfamethoxazole for acute maxillary sinusitis. *JAMA*. 1995 Apr 5;273:1015-21.
6. Williams JW Jr, Aguilar C, Makela M, et al. Antibiotic therapy for acute sinusitis: A systematic literature review.; The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration. Oxford: Updated Software 1997, Issue 4.
7. Piccirillo JF, et al. Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis; *JAMA* 2001;286:1849.
8. Arroll, B. Kenealy, T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. [Systematic Review] Cochrane Acute Respiratory Infections Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2003.
9. Barnett ED, Teele DW, Klein JO, Cabral HJ, Kharasch SJ Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media *Pediatric* 1997; .99(1):23-28.
10. Endo, L H, Antunes, A B, Vidolin, C, Bilecki, M M, and Magalhaes, K V B Secretory media otitis: Clinical treatment vs placebo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 1997; 63(2): 116-119.
11. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Respiratorias Altas elaboradas por la Subcomisión de Uso Apropiado de Recursos de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Guías para el diagnóstico y tratamiento de la bronquitis aguda y las exacerbaciones de la bronquitis crónica . [www.sadi.org.ar](http://www.sadi.org.ar).
12. Destache CJ et al. Cost for management of acute exacerbations of chronic bronchitis was reduced with use of third-line antimicrobial agents; *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 Suppl A:107.
13. Snow V, et al. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; *Ann Intern Med* 2001;134:595.
14. Stoller JK . Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; *NEJM* 2002;346:988.
15. Aranda-Michel J and Gianella RA . Acute Diarrhea: A Practical Review; *Amer J Med*, 1999;106:670-6.
16. Guerrant RL, et al . Practice guidelines for the management of infectious diarrhea; *CID* 2001;32:331.
17. Sirinavin, S. Garner, P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. [Systematic Review] Cochrane Infectious Diseases Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2003.
18. Echols RM, et al . Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29(1):113-9.
19. Huovinen P. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole; *Clin Infect Dis* 2001;32: 1608-14.
20. Lopardo G, Fridman D, González Arzac M y col. Infección urinaria no complicada: bajos porcentajes de resistencia a trimetoprima- sulfametoxazol en la Ciudad de Buenos Aires. Programa y Resúmenes del XI Congreso Panamericano de Infectología, Córdoba, mayo 2003. Página 68.
21. Le TP and Miller LG . Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infection in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:615-621.
22. Warren JW, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of complicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-58.
23. McCarty JM, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Am J Med* 1999 Mar;106(3):292-9 .

## TALLERES DE USO RACIONAL

# *En búsqueda de la optimización de la prescripción de medicamentos*

Están en curso los talleres de Capacitación en Uso Racional de Medicamentos destinados fundamentalmente a los profesionales de los CAPS. Los mismo están a cargo de Universidades Nacionales que programan los talleres en múltiples localidades, con el fin de optimizar la prescripción de los medicamentos, incluidos o no en el botiquín. Se busca crear un encuentro de debate y discusión sobre las diferentes alternativas de tratamiento para los problemas de salud prevalentes.

El cronograma de actividades a desarrollar, se puede consultar en: [www.remediar.gov.ar](http://www.remediar.gov.ar).

Sugerimos estar al tanto de las fechas programadas y comunicarse con el responsable regional o local del Programa REMEDIAR, a fin de precisar la sede y el horario de los cursos para incorporarse a la planilla de asistencia. Puede también comunicarse por mail con la Dra. Cecilia Pampuro: [cpampuro@proaps.gov.ar](mailto:cpampuro@proaps.gov.ar)

Las cátedras cuentan con un monto para el pago de viáticos a los participantes de acuerdo a su localidad de referencia y distancia a la sede del taller.

Contamos desde ya con su compromiso y participación.

# Faringitis Aguda (Angina, Faringoamigdalitis)

Dr. Aníbal Calmaggi\*; Dra. María José López Furst

\*Coordinador Subcomisión de Uso Apropiado de Recursos. Sociedad Argentina de Infectología

## Introducción

La faringitis aguda es una de las enfermedades que motivan mayor número de consultas a pediatras y otros médicos de atención primaria, representando 1-2 % de las consultas ambulatorias. El estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda, representando aproximadamente 15-30 % de los casos en niños, y 5-10 % en adultos. El diagnóstico y el tratamiento de la faringitis estreptocócica son importantes porque cuando el tratamiento se inicia dentro de los 9 días del comienzo es efectivo para prevenir la fiebre reumática aguda. Además, la terapia antibiótica puede prevenir las complicaciones supurativas, llevar a una resolución más rápida de la enfermedad y prevenir la diseminación de la infección.

**Cuando un médico se enfrenta a un paciente con faringitis, la decisión clínica que debe afrontar es si la faringitis es atribuible o no a EBHGA.**

Aproximadamente 75 % de los pacientes con faringitis aguda que llegan a la consulta de un médico reciben una prescripción de tratamiento antibiótico, a pesar de que sólo 10-20 % de ellos tienen infección por EBHGA. Los médicos han justificado esta conducta afirmando que:

- Los pacientes esperan que se les prescriba un ATB.
- Los pacientes podrían consultar a otro médico si no se les prescribe un ATB.
- Es más rápido prescribir que explicar al paciente por qué el ATB no está indicado.

Sin embargo, se ha demostrado que los médicos no tienen buena capacidad para predecir qué pacientes esperan que se les prescriba un ATB, y que la satisfacción del paciente depende más de la preocupación que muestra el médico y el compromiso manifiesto en realizar un adecuado seguimiento del paciente.

La sobreprescripción de antibióticos en pacientes con faringitis es un problema con importantes consecuencias:

- Presión selectiva para la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos.
- Efectos adversos de los antibióticos.
- Aumento de los costos.

## Etiología

**Etiología no bacteriana:** Los virus respiratorios son la causa más frecuente de faringitis aguda (adenovirus, influenza, parainfluenza, rinovirus, y virus sincitial respiratorio). Otros agentes virales son coxsackievirus, echovirus y virus del grupo herpes. El virus de Epstein-Barr es una causa frecuente de faringitis que habitualmente se acompaña de los otros síntomas y signos de la mononucleosis infecciosa (linfadenopatía generalizada, esplenomegalia). Otros patógenos, como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, son causas raras de faringitis aguda.

**Etiología bacteriana:** El estreptococo beta hemolítico del Grupo A es la causa bacteriana de mayor frecuencia de faringitis aguda, pero hay otras etiologías bacterianas: estreptococos beta hemolíticos del grupo C y G, y *C. Diphtheriae*. *Arcanobacterium haemolyticum* es una causa rara que puede asociarse a un rash similar al de la escarlatina, y se presenta particularmente en adolescentes. *N. gonorrhoeae* puede ocasionalmente producir faringitis en personas sexualmente activas. La angina de Vincent es producida por anaerobios (asociación fuso-espirilar) y es sumamente infrecuente.

## Diagnóstico

**El diagnóstico de faringitis estreptocócica debe realizarse utilizando pruebas microbiológicas confirmatorias en conjunto con los hallazgos clínicos y epidemiológicos.**

Los signos y síntomas de las faringitis estreptocócicas y las virales se superponen ampliamente.

La faringitis aguda por EBHGA tiene algunas características epidemiológicas y clínicas. Es una enfermedad de niños entre 5-15 años de edad, y habitualmente se presenta en el invierno y al principio de la primavera. El cuadro clínico es de comienzo agudo, con severo dolor de garganta al deglutir y fiebre. Pueden presentarse cefalea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, especialmente en niños. Suele haber edema amigdalino y faríngeo, con o sin placas exudativas, y adenomegalias dolorosas laterocervicales. Otros hallazgos son enrojecimiento y edema de úvula, petequias en el paladar, excoriaciones nasales y erupción escarlatiniforme. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos son específicos de etiología estreptocócica. Por el contrario, la ausencia de fiebre o la presencia de tos, conjuntivitis, rinitis, estomatitis anterior, exantema viral y diarrea sugieren fuertemente una etiología viral.

En adultos la faringitis por EBHGA es menos frecuente (5-10 % de los casos), teniendo mayor riesgo los padres de niños en edad escolar o los que trabajan en estrecho contacto con niños. El riesgo de un primer ataque de fiebre reumática es extremadamente bajo en adultos.

A continuación se presentan una serie de *claves epidemiológicas y clínicas* sugestivas de etiología estreptocócica y de etiología viral, de utilidad para sentar las bases sobre las que se toman las decisiones para la realización de estudios microbiológicos (tablas 1, 2 y 3):

### Tabla 1. CLAVES EPIDEMIOLOGICAS A FAVOR DE ETIOLOGIA POR EBHGA

- Afecta primariamente a niños entre 5 y 15 años
- Ocurre en climas templados, a fines del invierno y principios de primavera
- Antecedente de contacto cercano con un caso bien documentado
- Alta prevalencia de infecciones por EBHGA en la comunidad

### Tabla 2. CLAVES CLINICAS A FAVOR DE ETIOLOGIA POR EBHGA

- Dolor de garganta y fiebre (generalmente de comienzo brusco)
- Cefalea
- Náuseas, vómitos, dolor abdominal (especialmente en niños)
- Eritema faríngeo con o sin exudado amarillento
- Petequias en paladar
- Edema y eritema de úvula
- Adenopatía cervical anterior
- Rash escarlatiniforme

### Tabla 3. CLAVES A FAVOR DE ETIOLOGIA VIRAL

- Ausencia de fiebre
- Presencia de conjuntivitis
- Presencia de tos
- Presencia de rinitis
- Presencia de disfonía
- Presencia de úlceras o vesículas en cavidad oral
- Presencia de exantema con características virales
- Presencia de diarrea

## Predicción clínica

Se han confeccionado sistemas de puntuación con datos clínicos y epidemiológicos con el objetivo de predecir la probabilidad de que una faringitis aguda sea producida por EBHGA.

Uno de los sistemas de predicción más utilizados evalúa la presencia o ausencia de 4 criterios clínicos en el paciente que se presenta a la consulta con una faringitis aguda:

### Criterios clínicos:

- Exudado amigdalino
- Adenopatía cervical anterior
- Fiebre
- Ausencia de tos

El valor predictivo positivo y negativo de estos sistemas *varían de acuerdo a la prevalencia de EBHGA en la población*. Los pacientes que presentan los cuatro criterios clínicos tienen una probabilidad de 56 % de tener un cultivo positivo, los que tienen 3 criterios: 32 %; los que tienen 2 criterios: 15 %; y los que tienen 1 criterio: 6,5 %; y los que no tienen ningún criterio: 2,5 %.

Se recomienda la utilización de este sistema de puntuación como una ayuda para identificar a los pacientes con muy bajas probabilidades de infección por EBHGA, en los que los estudios bacteriológicos serían innecesarios. Por otra parte, la presencia de 3 o 4 criterios clínicos señala a los pacientes en los que debería realizarse un examen microbiológico para confirmar la presencia de EBHGA.

En aquellos entornos sanitarios donde el médico no tiene ninguna posibilidad de realizar estudios microbiológicos, estos sistemas de predicción pueden ser utilizados como una guía para decidir o no realizar una prescripción de ATB.

En aquellas situaciones en las que el médico no puede realizar ningún estudio microbiológico la recomendación es indicar tratamiento antibiótico solamente a aquellos pacientes que presentan  $\geq 3$  de los siguientes elementos clínicos: exudado amigdalino, adenopatía cervical anterior, fiebre y ausencia de tos. Las claves clínicas y epidemiológicas de las tablas 1, 2 y 3 pueden ser de utilidad para sustentar la prescripción. Sin embargo, la prescripción rutinaria a partir de la predicción clínica resultaría en un elevado número de tratamientos de pacientes con faringitis virales (por lo menos en un 40 % de los casos).

Los pacientes que tienen presentes menos de 3 criterios no tienen indicación de recibir tratamiento antibiótico.

Por lo tanto, frente a un paciente con faringitis aguda, a menos que el diagnóstico de infección por EBHGA pueda ser excluido ciertamente sobre bases clínicas y epidemiológicas, siempre se debe intentar realizar estudios bacteriológicos.

## ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS

### a. Cultivo de fauces

El aislamiento de EBHGA a partir del cultivo de un hisopado de fauces es la única forma de realizar un diagnóstico específico de faringitis aguda por esta bacteria, con una sensibilidad de 90-95 %, y una especificidad del 95-99 %.

La muestra debe tomarse hisopando la superficie de ambas amígdalas (o la fosa amigdalina) y la pared posterior de la faringe, evitando tocar otras partes de la cavidad oral. El examen directo por método de Gram *no tiene utilidad*. Mientras que la mayoría de las decisiones terapéuticas pueden realizarse con los resultados de una noche de incubación del cultivo, es recomendable reexaminar las placas a las 48 horas cuando son negativas a las 24 hs.

El aislamiento de otras bacterias en el cultivo de fauces (*S.aureus*, *H.influenzae*, neumococo, bacilos Gram negativos) no tiene significación clínica, debiendo ser interpretado como una colonización y no como una posible causa de infección. Estos aislamientos no deben llevar al médico a prescribir antibióticos.

Los cultivos de fauces post-tratamiento *no están indicados en forma rutinaria* como parte del seguimiento de una paciente asintomático que recibió un tratamiento completo y apropiado para una faringitis aguda por EBHGA. —

### b. Métodos de detección rápida de antígeno

Estos tests tienen la ventaja de que se pueden disponer de los resultados rápidamente (10-20 minutos), y con una especificidad de 95-100 %. El problema es una sensibilidad baja (60-80%), pudiendo presentarse resultados falsos negativos. Por lo tanto, un resultado negativo siempre debe confirmarse con un cultivo convencional.

### c. Detección de anticuerpos séricos (ASLO, Streptozime, etc)

*No tienen valor en el diagnóstico de una faringitis aguda*, dado que la respuesta de anticuerpos aparece entre la segunda y la cuarta semana. Sólo tienen utilidad para confirmar un diagnóstico retrospectivo de infección aguda o documentar infecciones previas por EBHGA en pacientes en los que se sospecha la presencia de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda.

*Los títulos altos persistentes no requieren tratamiento ni deben asociarse al diagnóstico de fiebre reumática, salvo que exista cuadro clínico compatible.*

Es frecuente su sobreutilización, llevando a errores frecuentes de interpretación de los resultados y conductas médicas no basadas en evidencia científica.

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento antibiótico de una faringitis aguda por EBHGA son:

Prevenir las complicaciones no supurativas (fiebre reumática), prevenir las complicaciones no supurativas (absceso periamigdalino, adenitis cervical), reducir la severidad y duración de los síntomas, disminuir el riesgo de diseminación de la enfermedad.

El inicio precoz del tratamiento resulta en una resolución más rápida de la sintomatología, sin embargo existen dos hechos que deben ser jerarquizados, y que permiten al médico una *actitud flexible en el inicio del tratamiento con antimicrobianos* ante un paciente con sospecha de infección por EBHGA:

- La faringitis por EBHGA es una enfermedad *autolimitada*. La fiebre y los síntomas constitucionales desaparecen espontáneamente dentro de los 3 o 4 días del comienzo, aún cuando no se administre tratamiento antimicrobiano.
- Se ha demostrado que el tratamiento antimicrobiano es capaz de reducir el riesgo de fiebre reumática aún cuando se inicie  $\leq 9$  días del inicio de los síntomas.

## ELECCION DEL ANTIBIOTICO

Se debe considerar la eficacia, seguridad, el espectro reducido, la adherencia al tratamiento (complacencia) y el costo.

*La penicilina continúa siendo la droga de elección* para los pacientes no alérgicos, en base a su eficacia, espectro reducido, infrecuencia de efectos adversos y su costo reducido. La amoxicilina es una excelente alternativa, y tiene mejor aceptación en los niños por su gusto. La eritromicina es la alternativa de elección para los pacientes alérgicos a la penicilina. Las cefalexina puede utilizarse en los pacientes alérgicos a penicilina sin antecedentes de hipersensibilidad inmediata a otros antibióticos beta-lactámicos.

Es importante señalar que *no se ha documentado el aislamiento de cepas resistentes de EBHGA a la penicilina en ninguna parte del mundo*, por lo que la resistencia no es un factor a considerar en la elección del tratamiento antimicrobiano.

La mayoría de los antibióticos orales deben ser administrados durante *10 días* para lograr la erradicación faríngea del EBHGA. La información disponible hasta ahora no es concluyente para apoyar los tratamientos cortos en la faringitis por EBHGA.

Los antibióticos pueden ser administrados por vía oral o parenteral. En la Tabla 4 se presentan los regímenes de tratamiento recomendados con varios antibióticos que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de una faringitis aguda no complicada por EBHGA. La penicilina benzatínica intramuscular se recomienda cuando se prevé no adherencia a un tratamiento oral de 10 días.

**TABLA 4. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE FARINGITIS AGUDA POR EBHGA**

ANTIMICROBIANO	DOSIS Y FRECUENCIA	DURACION
<i>Oral</i>		
Amoxicilina	Niños: 50 mg/Kg/día, en dos tomas diarias Adultos: 500 mg c/12 hs	10 días
<i>Parenteral</i>		
Penicilina G Benzatínica	1.200.000 U 600.000 U ▲	Única dosis
<i>Alérgicos a penicilina ♦</i>		
Eritromicina (etil succinato)	Niños: 40 mg/kg/d, c/8-12 hs Adultos: 250 mg c/6 o 500 mg c/12 hs	10 días

▲ En pacientes con peso < 27 kg

♦ En pacientes que no toleran la eritromicina pueden ser útiles las cefalosporinas de primera generación (cefalexina); estos agentes no deben utilizarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a los antibióticos betalactámicos. Las tetraciclinas y la trimetoprima-sulfametoxazol no deben ser utilizados.

**FARINGITIS RECURRENTE CON AISLAMIENTO DE EBHGA**

En los pacientes que han recibido un tratamiento para EBHGA y vuelven a la consulta con recurrencia de los síntomas de faringitis aguda en las semanas siguientes al tratamiento *siempre se debe realizar un nuevo cultivo de fauces*. Si se aísla nuevamente EBHGA existen varias explicaciones posibles:

- Faringitis viral en un portador de EBHGA
- Falta de complacencia con el tratamiento antibiótico prescrito
- Una nueva infección por EBHGA adquirida en la familia, la escuela o a partir de contactos en la comunidad
- Un segundo episodio de faringitis por la cepa original de EBHGA (falla del tratamiento). Sin embargo, esta situación es muy poco frecuente si el tratamiento fue apropiado y completo

En la práctica, es sumamente dificultoso diferenciar una infección de origen viral en un portador de una verdadera faringitis producida por EBHGA. Las claves de las Tablas 5 y 6 pueden ser de ayuda para establecer distinciones.

**TABLA 5. A FAVOR DE INFECCION VIRAL EN UN PORTADOR DE EBHGA**

- Edad < 5 o > 15 años
- Ocurrencia fuera de la estación típica de EBHGA
- Ocurrencia dentro de un brote conocido de infección viral
- Signos y síntomas sugestivos de infección viral
- Pobre respuesta a un tratamiento específico para EBHGA
- Falta de respuesta inmunológica (no elevación de ASLO)

**TABLA 6. A FAVOR DE EPISODIOS REPETIDOS DE INFECCION POR EBHGA**

- Edad 5 a 15 años
- Ocurrencia en la estación típica de EBHGA
- Ocurrencia dentro de un brote de infecciones por EBHGA
- Signos y síntomas consistentes con infección por EBHGA
- Marcada respuesta clínica a un tratamiento específico para EBHGA
- Respuesta inmunológica a la infección (elevación de ASLO)

En algunas circunstancias el clínico no puede diferenciar entre ambas situaciones y debe elegir administrar un curso de tratamiento antibiótico. En pacientes con episodios únicos de faringitis por EBHGA confirmados con cultivo, que ocurren poco después de completar un tratamiento antibiótico apropiado, se pueden utilizar cualquiera de las opciones de la Tabla 6.

Cuando estamos frente a un paciente, generalmente un niño en edad escolar o adolescente, con múltiples episodios de faringitis aguda con cultivos positivos por EBHGA durante meses o años, lo más probable es que *la mayoría de estos pacientes sean portadores de EBHGA con infecciones no estreptocócicas*. Algunas de las claves enumeradas en las Tablas 6 y 7 pueden ser de utilidad.

Cuando se sospecha la existencia de diseminación tipo ping-pong dentro de una familia como causa de infecciones recurrentes por EBHGA, se debe realizar cultivos simultáneos a todos los miembros de la familia e indicar tratamiento de aquellos con cultivos positivos. No hay evidencias de que las mascotas puedan ser reservorios de EBHGA o contribuir a la diseminación de la bacteria dentro de una familia.

Los regímenes de tratamiento antibiótico con Clindamicina, Amoxicilina/Clavulanato o Penicilina G benzatínica pueden ser de utilidad en el retratamiento de los pacientes sintomáticos con múltiples episodios de faringitis por EBHGA confirmados con cultivo. La penicilina benzatínica es útil en pacientes con antecedentes de baja adherencia al tratamiento oral. Existe evidencia que sugiere que la adición de rifampicina (10 mg/kg c/12 hs x 4 días; dosis máxima 300 mg c/12 hs) al régimen con penicilina benzatínica puede ser de utilidad para erradicar el EBHGA de la garganta

La profilaxis continua con antibióticos solamente está indicada para la prevención de recurrencias en pacientes que han presentado fiebre reumática, no existiendo evidencia de que sea efectiva para disminuir el número de episodios de infecciones por EBHGA.

**INDICACIONES DE AMIGDALECTOMIA EN FARINGITIS RECURRENTES**

Las siguientes son recomendaciones para considerar la amigdalectomía, tanto en niños como en adultos con faringitis recurrentes, basadas en el actual nivel de conocimiento. Los pacientes deben cumplir con todos los siguientes criterios:

- Cinco o más episodios de *faringitis estreptocócica documentadas* por año.
- Síntomas de por lo menos un año de duración
- Los episodios de faringitis son discapacitantes y alteran significativamente la calidad de vida de la persona.

Es conveniente tomar un período de seis meses de observación antes de la amigdalectomía, para establecer firmemente el patrón de los síntomas y la necesidad de documentar bacteriológicamente los episodios, y para permitir al paciente considerar plenamente las implicancias de la intervención.

**Bibliografía**

1. Bisno AL, et al. Diagnosis and Management of Group Streptococcal Pharyngitis: A Practice Guideline. Infectious Diseases Society of America Clinical Infectious Diseases, 1997; 25: 574-583
2. Bisno AL, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. Clinical Infectious Diseases 2002;35:113-125
3. 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
4. Vincenza Snow, MD et al. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in adults. Ann Intern Med. 2001;134:506-508
5. Cooper RJ, et al. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in adults: Background. Ann Intern Med. 2001;134:509-517
6. McKerrow W et al. Management of Sore Throat and indications for Tonsillectomy. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. January 1999. www.show.cot.nhs.uk/sign/home.htm
7. Annunziato P and Powell K. Infections of the Upper Respiratory tract - Acute pharyngitis and tonsillitis, in A Practical Approach to Infectious Diseases, ed. Reese R and Betts R, 4th edition, 1996, 215-222
8. Bartlett J. IDCP Guidelines: Management of Upper Respiratory Tract Infections - Pharyngitis. Infectious Diseases in Clinical Practice, Vol. 6, No. 4, May 1997, 212-215
9. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics 1996; 97 (6pt2) (suppl): 949-954
10. Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics. 1997 Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases. 24 th ed. American Academy of Pediatrics, 1997, 483-494
11. Paradise JL, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children: results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. N Eng J Med 1984; 310: 674-683

