

“Utilidad de los criterios de predicción clínica y del test rápido antigénico para el manejo de la faringitis aguda en un servicio de urgencias”.

Autora: Denise Imbert Tibaudin

Tutor: Jorge Kilstein

Carrera Posgrado de Especialización en Clínica Médica. Fac. Cs. Médicas. U.N.R

Responsable Académico Hospital E. E. Perón: Daniel Bagilet.

La faringitis aguda (FA) es un motivo de consulta frecuente al departamento de urgencias. La mayoría de las FA en adultos se debe a causas virales y solo el 10% son originadas por el Estreptococo Grupo A (SGA). La correcta utilización de los test diagnósticos complementarios y de los scores de predicción clínica es útil para identificar la FA de causa bacteriana para su manejo adecuado.

Objetivos. Validar el score de CENTOR modificado (CENTOR m) y de los Test rápidos de detección del antígeno del SGA en la faringitis aguda (FA). Diseñar una nueva estrategia que permita discriminar, de forma eficiente, a los pacientes portadores de FA por SGA.

Diseño. Estudio prospectivo descriptivo donde se incluyeron 101 pacientes elegibles que consultaron al departamento de urgencias del Hospital escuela Eva Perón con cuadro clínico compatible con FA. Se obtuvieron muestras de hisopado faríngeo para la realización del Test rápido antigénico para SGA (FAMR) y para cultivo, respectivamente. Se calculó en cada caso el score de CENTOR m.

Resultados: La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 22.6 años (\pm 13,83). La distribución por sexos fue 48.5% varones y 51.5% mujeres. El SGA fue el responsable de la FA en el 20.79% de los casos. El CENTOR m presentó una sensibilidad de 83,33%, especificidad 45,45%, VPP de 29, 41% y VPN 90,91%. El FAMR presentó una sensibilidad de 81,48% especificidad 98,59% VPP 95,65% y VPN 93,30%. El 49,5% de los pacientes recibieron antibióticos basándose en el juicio médico, lo que resultó en una tasa de sobre indicación de antimicrobianos del 62%.

Conclusiones. El score CENTOR m demostró un adecuado valor pronóstico negativo y el FAMR una buena sensibilidad, especificidad y valor pronóstico positivo para FA por SGA. Ambos métodos son una herramienta importante para el manejo de la FA en un servicio de urgencias, y su utilización conjunta podría ser útil para optimizar el manejo de la misma y mejor utilización de los recursos de salud.

Introducción.

La faringitis aguda (FA) es una causa frecuente de asistencia en el departamento de urgencias y constituye el 8% de los motivos de consulta en atención primaria de la salud. La gran mayoría de las FA en adultos se debe a causas virales y solamente el 10% son originadas por el Estreptococo Grupo A (SGA). La correcta individualización de los pacientes con faringitis estreptocócicas es importante para prevenir las complicaciones de dicha infección como la fiebre reumática y colecciones locales, así como para limitar la propagación secundaria, reducir la prescripción innecesaria de antibióticos y acortar el periodo de estado de la enfermedad.

El patrón oro para el diagnóstico de la faringitis aguda por SGA es el cultivo mediante hisopado faríngeo. Este método, además de requerir un laboratorio de microbiología, necesita al menos de 48 horas para su confirmación, por lo que su aplicabilidad práctica es limitada.

Los criterios de predicción clínica como los criterios de CENTOR modificados (CENTOR m), son herramientas de fácil aplicación en atención primaria de la salud, no requieren estudios complementarios, han sido validados en estudios prospectivos y multicéntricos y son recomendados por varias sociedades internacionales¹⁻²⁻³ para el manejo de los pacientes con faringitis aguda, al estratificar los pacientes en tres grupos: los que requieren antibióticos en forma inmediata, los que no tienen indicación de tratamiento antimicrobiano y, por otro lado, los que podrían requerirlo de acuerdo a los resultados de los estudios complementarios.

Otra herramienta útil para el diagnóstico de FA es el test rápido de detección del antígeno del SGA (FAMR), el cual está disponible en minutos y cuya utilidad radica en identificar más rápidamente que el cultivo los casos positivos para SGA.

El objetivo de este trabajo es estudiar la sensibilidad y especificidad del score de CENTOR m y del FAMR, comparado con el método tradicional de cultivo de fauces, en pacientes con FA. Esperamos poder vislumbrar una nueva estrategia que nos permita identificar, de forma efectiva, a los pacientes infectados por SGA para poder iniciar tratamiento antibiótico adecuado y oportuno, disminuyendo la necesidad de efectuar el cultivo.

Material y métodos.

Se obtuvo aprobación del Comité de Docencia y Ética del Hospital Escuela Eva Perón donde fue conducido el estudio.

Entre Diciembre de 2012 y Julio de 2013, se incluyeron de forma prospectiva a todos los pacientes que consultaron al departamento de urgencias del Hospital escuela "Eva Perón", previo consentimiento informado, por signos y síntomas compatibles con FA.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que rechazaron la participación del mismo, que cursaban enfermedades oncológicas, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o cualquier otra condición que generara inmunodeficiencia, como diabetes, insuficiencia renal en tratamiento sustitutivo o trasplante de órganos. Además, se rechazaron, aquellos pacientes que hubieran iniciado tratamiento antimicrobiano con antibiótico efectivo para FA previamente a la consulta.

Para la recolección de datos, se interrogó, acerca de los antecedentes personales o familiares de faringitis Estreptocócica, considerándose positivo aquellos casos en los que el paciente había presentado al menos un episodio documentado de FA por SGA. Además se interrogó acerca de la presencia de fiebre, considerando el dato positivo si se había registrado al menos un episodio de temperatura igual o superior a 38°C, así como la presencia de tos y rinorrea. El resto de las características clínicas del score de CENTOR m, como la presencia de adenopatía cervical dolorosa e hipertrofia o exudado faríngeo eran evaluadas por el médico tratante y registradas en la ficha (Anexo 2).

Se tomaron hisopados faríngeos, tanto para cultivo como para realizar un test rápido de detección de antígeno de SGA (FAMR). Los hisopados faríngeos fueron obtenidos de la superficie de las amígdalas o bien de la pared posterior de faringe. La muestra bacteriológica era sembrada sobre una placa de agar sangre e incubada a 37°C por 48 hs.

El test rápido consistía en inmunoensayo para la detección cualitativa del antígeno del SGA (kit comercial ABOTT), y fue realizado por un observador ciego para el resultado del cultivo bacteriológico.

El tratamiento de los pacientes quedaba a cargo de un equipo médico independiente del que realizaba la recolección de los datos. Este equipo no tenía acceso al resultado del score de CENTOR ni del FAMR. El médico tratante decidía si iniciaba o no el tratamiento antimicrobiano y lo registraba en la ficha individual del paciente (Anexo 2).

Análisis Estadístico.

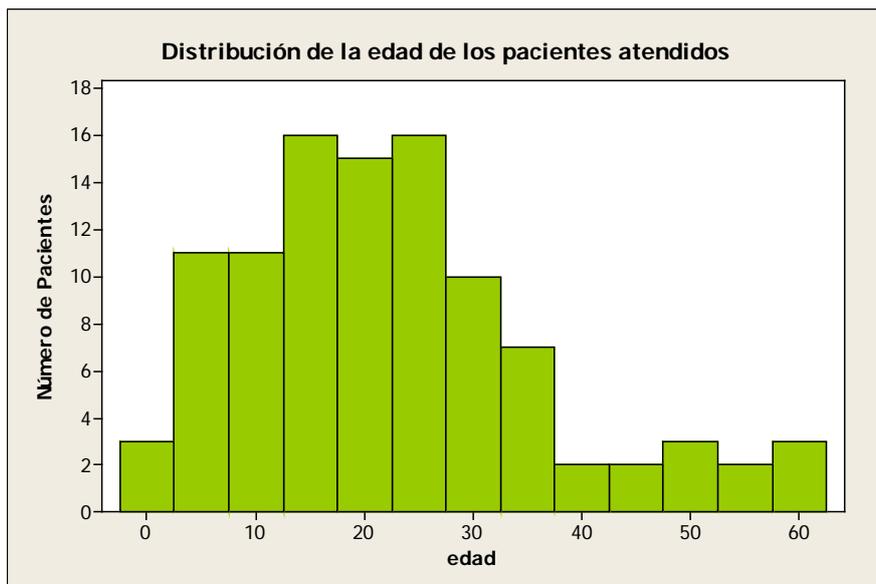
Las variables cualitativas se resumen como frecuencias y porcentajes y las cuantitativas como promedios \pm desvío estándar. Como medidas diagnósticas se calcularon sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos. Todas ellas se acompañan de los intervalos de confianza del 95%.

Resultados.

Se evaluaron 1689 pacientes que concurren a la guardia del Hospital Escuela Eva Perón en el período de Diciembre de 2012 hasta Julio 2013 inclusive, por cuadro de faringitis aguda (FA). En dicho período se atendieron 27.673 pacientes, y la prevalencia de la patología en estudio fue del 6,1%. Del total de pacientes evaluados, sólo 154 cumplían criterios de inclusión, y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión del estudio. Un total de 53 pacientes debieron descartarse del análisis estadístico debido a fallas en la recolección de los datos o en la toma de las muestras biológicas. El número de pacientes sometidos a análisis fue de 101.

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 22.6 años (\pm 13,83) con una mínima de 1 año y una edad máxima de 62 años. Figura 1.

Figura 1: Frecuencia de pacientes en las consultas por FA, según la edad.



La distribución por sexos fue la siguiente: 48.5% varones y 51.5% mujeres.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes evaluados se muestran en Tabla 1.

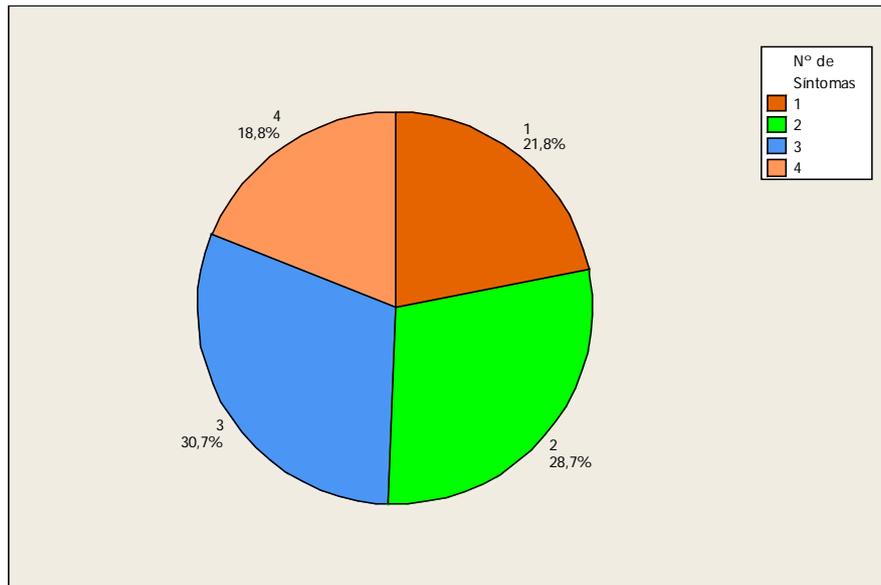
Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Características clínicas y demográficas	Número de pacientes	Porcentaje %
Temperatura > 38º	76	75,6
Ausencia de Tos/Rinorrea	54	53,5
Adenopatías cervicales	52	51,5
Hipertrofia amigdalina	67	66,3
Varones	49	48,5
Edad < 15	32	31,7
Edad > 45	8	7,9

Veintitrés pacientes (el 22.8% de los casos), presentaban antecedentes de faringitis por SGA personales o en algunos de sus convivientes.

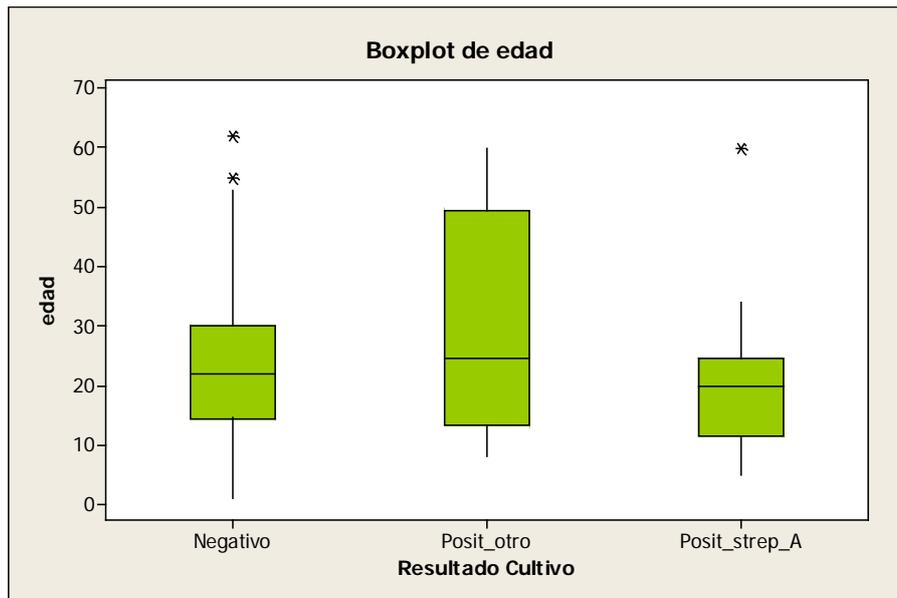
El número de síntomas de FA (temperatura elevada, ausencia de síntomas respiratorios altos, adenopatía cervical dolorosa e hipertrofia o exudado amigdalino) presentes en la población estudiada, se ilustra en la Figura 2.

Figura 2: Pacientes según número de síntomas presentes en la consulta por FA.



La edad promedio de los pacientes con cultivo negativo (n=74) fue de 22,76 ($\pm 13,59$). En el grupo de aquellos con cultivo positivo por SGA (n=21) fue 20,05 ($\pm 12,75$) y los de cultivo positivo con otro tipo de bacteria (n=6) fue de 29,67 ($\pm 19,75$) (Figura3). El porcentaje de varones en cada uno de estos grupos fue 47.3%, 61.9% y 33.3% respectivamente.

Figura 3: Distribución de la edad según resultado de Cultivo.



En la tabla 2 se expresa la distribución de los pacientes de acuerdo al Score de CENTOR modificado (CENTOR m).

Tabla 2: Pacientes según score de CENTOR m.

Score	Número de pacientes	Porcentaje %
0	3	2,98
1	19	18,81
2	24	23,76
3	21	20,79
4	27	26,73
5	7	6,93
Total	101	100

Del total de pacientes incluidos en el estudio, se obtuvo cultivo de fauces positivo para SGA en 21 casos, lo que representó el 20.79% del total de los casos estudiados. Se obtuvo desarrollo de otras bacterias en 6 pacientes: tres Streptococo Grupo G (11.11%), un Streptococo Grupo C (3.7%), un Staphylococo Aureus (3.7%) y un Proteus Mirabilis (3.7%).

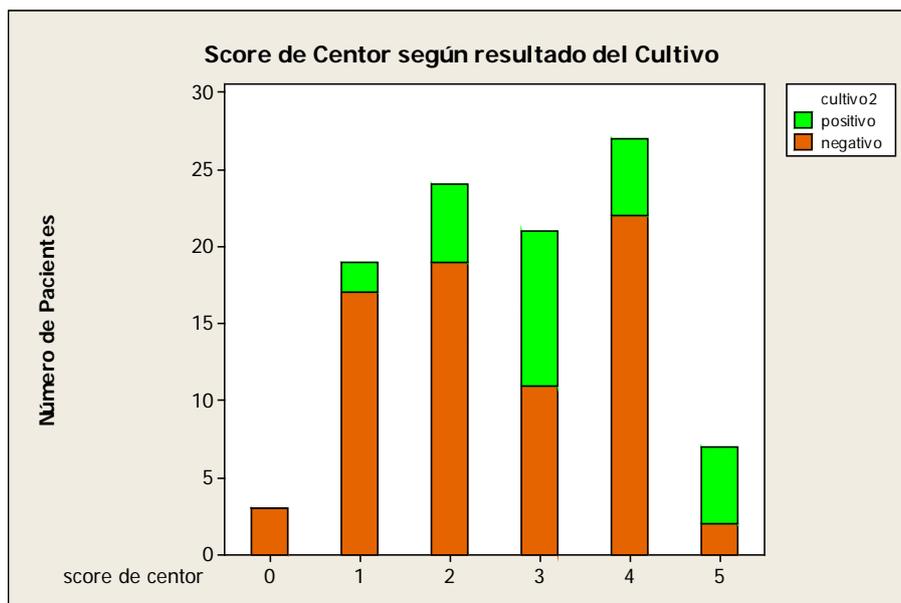
La distribución de los pacientes con cultivos positivos según el CENTOR m, está expresada en la tabla 3.

Tabla 3: Diagnóstico mediante score de CENTOR m y resultado del cultivo.

Score de Centor	Cultivo +	Cultivo -	Total según CENTOR
Positivo (4 ó 5)	10	24	34
Dudoso (2 ó 3)	15	30	45
Negativo (0 ó 1)	2	20	22
Total según cultivo	27	74	101

En la Figura 4, se grafica la relación entre el score de CENTOR m y el resultado del cultivo.

Figura 4: Pacientes atendidos según Score de CENTOR m y cultivo.



Con respecto al Test Rápido para SGA (FAMR) fue positivo en 22 pacientes, débilmente positivo en 3 y negativo en 75 casos. Su correlación con el cultivo de fauces se expresa en la tabla 4.

Tabla 4: Test rápido y resultado del cultivo.

FAMR	Cultivo +	Cultivo -	Total según FAMR
Positivo	22	1	23
Débil	0	3	3
Negativo	5	70	75
Total según cultivo	27	74	101

En la tabla 5 se expone la correlación entre el Score de CENTOR m y los resultados del FAMR.

Tabla 5: Correlación entre score de CENTOR m y FAMR.

Score de Centor	Método Rápido (FAMR)			Total
	Negativo	Positivo Débil	Positivo	
Negativo (0-1)	22	0	0	22
Dudoso (2-3)	27	2	16	45
Positivo (4-5)	26	1	7	34
Total	75	3	23	101

Se calcularon medidas de capacidad diagnóstica para el score de CENTOR m y FAMR considerando solamente los casos que condujeron a resultados positivos o negativos, excluyendo los casos incluidos en las categorías del CENTOR m 2 y 3, así como aquellos cuyo resultado del FAMR fue positivo débil. El número de casos evaluados fueron 56 y 98 respectivamente. Sus resultados, así como los intervalos de confianza del 95% se muestran en la tabla 6.

Tabla 6: Capacidad diagnóstica del score de CENTOR m y FAMR (IC 95%).

Medida diagnóstica	Score de CENTOR	FAMR
Correctamente clasificados	53,57 (39,9 - 66,8)	93,88 (86,6 - 97,5)
Sensibilidad	83,33 (50,9 - 97,1)	81,48 (61,3 - 93,0)
Especificidad	45,45 (30,7 - 61,0)	98,59 (91,4 - 99,9)
VPP	29,41 (15,7 - 47,7)	95,65 (76,0 - 99,8)
VPN	90,91 (69,4 - 98,4)	93,30 (84,5 - 97,5)

Si consideramos los criterios para CENTOR m positivos incluyendo los grupos 2, 3, 4 y 5; y manteniendo el criterio de negatividad (grupo 0 y 1) aumenta la sensibilidad del método, conservando un excelente valor predictivo negativo. Tabla 7 y 8.

Tabla 7.

CENTOR m	Cultivo		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo (2-3-4-5)	25	54	79
Negativo (0-1)	2	20	22
Total	27	74	101

Tabla 8.

Medida diagnóstica	Score de CENTOR m (negativos 0,1- positivos 2, 3,4 y 5)		
		Límite inferior	Límite superior
Correctamente clasificados	44,55%	34,77%	54,76%
Sensibilidad	92,59%	74,25%	98,71%
Especificidad	27,03%	17,66%	38,81%
VPP	31,65%	21,89%	43,20%
VPN	90,91%	69,38%	98,41%

La Tabla 9 muestra los resultados para los distintos patógenos aislados en el cultivo de fauces, según los criterios del CENTOR m y el FAMR.

Tabla 9: Pacientes según Cultivo y valoraciones diagnósticas

Criterio Diagnóstico	Cultivo: (Porcentaje)						Total	
	Negativo	Proteus	Aureus	Strep.A	Strep.C	Strep.G		
Score Negativo	20	0	1	0	0	1	22	
Centor	Dudoso	30	1	0	14	0	0	45
	Positivo	24	0	0	7	1	2	34
FAMR	Negativo	70 (93.4)	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)	3 (4.0)	75
	+ Débil	3 (100.0)	0	0	0	0	0	3
	Positivo	1 (4.3)	1 (4.3)	0	21 (91.3)	0	0	23

La mitad de los pacientes atendidos (50 de 101) fueron tratados con antibióticos según criterio del médico tratante. De este grupo de pacientes tratados, 19 (38%) tuvieron cultivo positivo y 31 (62%) resultaron negativo. Los antibióticos utilizados fueron Amoxicilina en 27 pacientes (54%), Penicilina V en 22 pacientes (44%) y Cefalexina en un caso (2%). Por otro lado, 8 pacientes (15,68%) tuvieron cultivos de fauces positivos y no fueron medicados con antibióticos. La relación de la indicación de antibióticos con el resultado de los cultivos se ilustra en la tabla 10.

Tabla 10: relación indicación antibióticos con cultivos.

Población estudiada	Antibióticos	Cultivo positivo	Cultivo negativo
101	Si (n=50)	19 (38%)	31(62%)
	No (n=51)	8 (15,68%)	43 (84,31%)

Discusión.

La FA constituyó una causa frecuente de consulta en nuestro Servicio de Urgencias, alcanzando una prevalencia del 6.1%, lo que está ligeramente por encima de la

descrita en la bibliografía, que la sitúa alrededor del 1-4%⁴⁻⁵⁻⁶. La población estudiada presentaba una ligera predominancia del sexo femenino (51,5%). La edad media de los pacientes fue 22.6 años; una tercera parte fueron niños (31,68%), la mayoría correspondió a adultos jóvenes (59,40%) y sólo unos pocos (7,92%) eran mayores de 45 años. Una distribución etaria similar se observó en diferentes estudios⁷⁻⁵⁻⁸.

Con respecto a los síntomas presentes en el momento de la consulta, la mayoría de los pacientes (75,6%) presentaron fiebre, hipertrofia o exudados amigdalinos (66,3%), y adenopatías cervicales (51,5%). Asimismo el 53,5% de los casos no presentaban rinorrea ni tos.

El 22,6% de los pacientes presentaban antecedentes personales o de sus convivientes de infección documentada por SGA. Distintas guías consideran dicho antecedente para decidir el eventual tratamiento empírico del SGA, y su prevalencia osciló entre un 20 y un 25% aproximadamente⁹.

La distribución de las categorías del Score CENTOR m en nuestra población mostró que para los grupos 0 y 1, en donde la probabilidad teórica de infección por SGA, según la bibliografía¹⁰, es igual o menor al 6% y donde no estaría indicado el tratamiento empírico, fue del 21,8%; para los grupos 2 y 3 cuya probabilidad de un cultivo positivo es del 10 al 28% y que requería el cultivo de fauces y el tratamiento de los casos positivos, fue de un 44,5% y para los grupos 4 y 5, donde el manejo sugerido es el tratamiento antimicrobiano empírico, ya que la probabilidad de presentar cultivos positivos se encuentra entre un 38 y un 63%, en nuestro estudio fue del 33,66%.

El cultivo de un sólo hisopado faríngeo tiene una sensibilidad mayor al 90% para la detección de la presencia de SGA¹¹ y es considerado el “gold standard” para indicar infección. Sin embargo, los pacientes portadores de SGA constituyen un falso positivo. El número de colonias de SGA, aparentemente, es mayor en los pacientes verdaderamente infectados que en los portadores, lamentablemente existe superposición entre ambos grupos¹². Algunos autores sugieren que la confirmación serológica mediante el dosaje de Antiestreptolisina O podría ser útil para diferenciar portadores de verdaderos infectados¹³.

El cultivo de fauces fue positivo en 27 casos (26,7%). El SGA fue la causa de la FA en el 20,79% lo cual coincide con las distintas series en las que oscila entre el 10 y el 30%. En un 4,95% de los casos se detectó otro patógeno diferente al SGA: Streptococo Grupo G 3 casos, Streptococo Grupo C 1 caso, y Stafilococo Aureus 1 caso. Esta distribución es

semejante a la del estudio de Humair y col., donde el SGA representó el 80% de los aislamientos⁵. En un caso, se obtuvo un cultivo positivo para *Proteus mirabilis*, el cual se interpretó como contaminante ya que no es patogénico, pero tiene la particularidad de no permitir la visualización en la placa agar sangre del SGA u otros microorganismos por el efecto “swarming” que provoca¹³.

Si bien el microorganismo más frecuentemente aislado en FA continuó siendo el SGA, la detección de otros patógenos como *Streptococo* del grupo G, C y SA ha ido en aumento en los últimos años y han cobrado mayor importancia ya que presentan factores de virulencia similares al SGA y pueden causar complicaciones locales y a distancia¹⁴⁻²¹⁻²².

Se observaron diferencias en las características demográficas de la población de pacientes con FA por SGA y otros patógenos: La edad media en el primer grupo fue de 20,05 ($\pm 12,75$) mientras que en el segundo fue de 29,67 ($\pm 19,75$). Por otro lado, en el grupo de pacientes con FA por SGA se observó mayor porcentaje de pacientes masculinos que en el grupo no SGA, 61,9% y 33,33% respectivamente. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa por el escaso tamaño de la muestra.

El mayor número de pacientes correspondió a la categoría de CENTOR m 2-3, con 45 casos (45%), mientras que 22 pacientes (21,79%) se halló en la categoría 0-1 y 34 (33,66%) pertenecían a CENTOR m 4-5. Esta distribución es similar a lo publicado en diferentes estudios como el de Rosemberg y col⁶.

La mayoría de los cultivos positivos (55,5%) se observaron en pacientes con CENTOR m 2 y 3, 37% de los cultivos positivos se dieron en el grupo CENTOR m 4 y 5. De todas maneras el 7,4% de los cultivos positivos se presentaron en el grupo CENTOR m 0-1.

Al analizar el score CENTOR m, éste presentó una sensibilidad del 83,33% para la detección de FA bacteriana aunque la especificidad fue baja (45,45%) dado que de los 44 pacientes con cultivos negativos sólo 20 casos se encontraban en el grupo CENTOR m 1 y 2. El valor predictivo positivo (VPP) del score de predicción clínica fue inadecuado para determinar que pacientes tendrían positividad del cultivo (29,41%); Sin embargo el valor predictivo negativo (VPN) fue elevado (90,91%), lo que sugiere que este score es útil para discriminar los pacientes con pocas probabilidades de tener FA de causa bacteriana, similar a lo demostrado en el estudio de Marín y col.²⁵

Con respecto al Test Rápido para SGA (FAMR), éste demostró una sensibilidad elevada (81,48%), y una excelente especificidad (98,59%) para la detección de FA bacteriana.

Estos resultados son aún superiores si sólo consideramos las FA por SGA (S 100% E 98.6%). El valor predictivo positivo y negativo de este test para la detección de FA por SGA es del 96.5% y 100% respectivamente.

En diversos trabajos que analizaron el valor del FAMR en FA, la mayoría concuerda en que su especificidad es elevada, superior al 95%, pero es discordante con respecto a su sensibilidad, que oscila entre 75% y un 95%⁷⁻⁵⁻²¹.

En nuestros resultados se hallaron tres casos de FAMR positivos débiles, los cuales al compararse con el cultivo de fauces, resultaron negativos. La causa de los falsos positivos de este test sólo en raras situaciones puede deberse a reacciones cruzadas con otras bacterias⁵ y la mayoría de las veces se deben a problemas de almacenamiento o transporte de las muestras. Consideramos que los casos cuyo FAMR es informado como positivo débil, debería ser interpretado como negativo en la práctica clínica.

El FAMR al igual que el cultivo de fauces no es útil para diferenciar a los pacientes portadores de SGA de los realmente infectados. Además, no es capaz de identificar los pacientes con FA debidas a SGC, SGG o SA, como se puso en evidencia en nuestro estudio, aunque la prevalencia de los mismos es menor al 10%⁵.

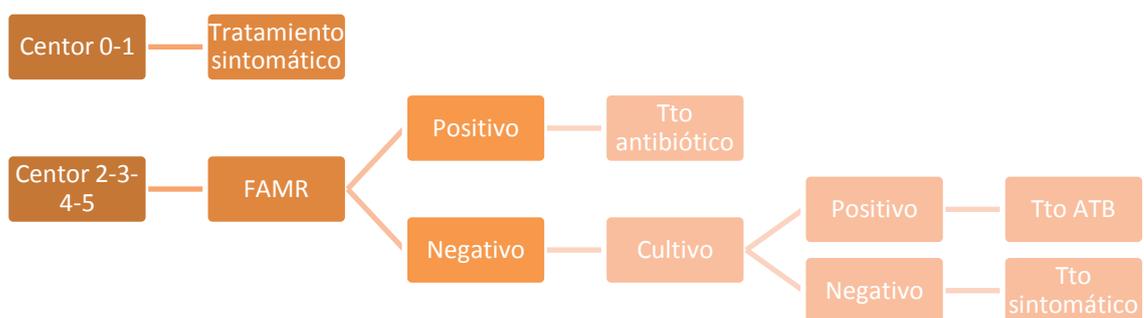
Con respecto a los microorganismos aislados distintos al SGA, si bien existen controversias, varios estudios han demostrado su importancia como patógenos en FA, que requieren tratamiento por su capacidad de provocar complicaciones¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰.

Se demostró una buena correlación entre el score de CENTOR m y FAMR para detectar los casos en el que el resultado del cultivo fue negativo. La especificidad del CENTOR m fue baja (45.45%) lo que hubiese significado un importante número de pacientes sobretratados con antibióticos, si sólo se tuviese en cuenta este dato para indicar tratamiento.

Dado que el Score de CENTOR m ha demostrado ser eficaz para discriminar los pacientes con FA de causa no bacteriana, y es de muy fácil aplicación en un servicio de urgencias, ya que no requiere estudios complementarios, consideramos que debería usarse como primer paso de tamizaje diagnóstico, de manera que aquellos pacientes incluidos en los grupos CENTOR m 0 y 1 sean manejados con tratamiento sintomático exclusivamente. En segundo término, proponemos que los pacientes con CENTOR m grupos 2, 3, 4 y 5 sean evaluados mediante FAMR, que demostró excelente Valor

Predictivo Positivo para el diagnóstico de FA por SGA. De esta manera los que resulten positivos podrían ser tratados con antimicrobianos sin necesidad de contar con el cultivo, dada la buena correlación entre el FAMR y el cultivo para SGA. En aquellos pacientes cuyo FAMR arroje resultado negativo, sugerimos la realización de cultivo de fauces debido a la posibilidad de un falso negativo del test, así como la posible existencia de otros patógenos bacterianos diferentes al SGA. La estrategia sugerida se ilustra en la Figura 5.

Figura 5. Algoritmo propuesto para el manejo de la FA en un servicio de urgencias.



Este algoritmo de manejo terapéutico de la FA sería útil para disminuir la prescripción innecesaria de antibióticos, que en nuestro estudio representó el 62% del total de pacientes tratados con antimicrobianos y el 30.69% del total de la población estudiada. Por otro lado, el 15,68% de los pacientes que presentaron cultivo positivo no recibieron tratamiento específico basándose exclusivamente en el juicio clínico del médico tratante.

Consideramos que la incorporación de un test de sencilla aplicación como el FAMR, utilizado en forma conjunta con el score de predicción clínica CENTOR m, sería de gran valor para una correcta valoración diagnóstica, manejo adecuado de los pacientes con FA y utilización racional de los recursos hospitalarios.

Referencias

- 1 Alan L. Bisno, Michael A. Gerber, Jack M. Gwaltney, Jr., Edward L. Kaplan, and Richard H. Schwartz. *Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis*. Department of Medicine, University of Miami School of Medicine and Veterans Affairs Medical Center, Miami, Florida; Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati School of Medicine, Ohio; University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Inova Fairfax Hospital for Children, Falls Church, Virginia; and Department of Pediatrics, University of Minnesota Medical School, Minneapolis. 2011.
2. Cooper JR, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001.
3. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use of acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001.
4. J. Worrall. *Acute sore throat*. Canadian family Physician. 2008
5. Jean-Paul Humair, MD, MPH; Sylvie Antonini Revaz, MD; Patrick Bovier, MD, MPH; Hans Stalder, MD. *Management of Acute Pharyngitis in Adults. Reliability of Rapid Streptococcal Tests and Clinical Findings*. University Hospital of Geneva, Switzerland. 2006.
6. Alan L. Bisno, Garnet S. Peter, and Edward L. Kaplan. *Diagnosis of Strep Throat in Adults: Are Clinical Criteria Really Good Enough?* Department of Medicine, University of Miami School of Medicine and Veterans Affairs Medical Center, Miami, Florida; and Department of Pediatrics, University of Minnesota Medical School, Minneapolis. 2002.
7. Paul Rosenberg, MD; Warren McIsaac, MD, MSc; Donald MacIntosh, MD; Michael Kroll, MD. *Diagnosing streptococcal pharyngitis in the emergency department: Is a sore throat score approach better than rapid streptococcal antigen testing?* Department of Emergency Medicine, Credit Valley Hospital, Toronto, Ont. *Canadian Journal of emergency medicine*. CJEM • JCMU 2002.
8. Warren J. McIsaac, Vivel Goel, Teresa To, Donald E. Low. *The validity of a sore throat score in family practice*. Canadian Medical Association OCT. 3, 2000.
9. Laurie Barclay, MD. *Management of Streptococcal Pharyngitis Reviewed*. American Family Physician. 2009.
10. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. *The diagnosis of strep throat in adults in emergency room*. *Med Decis making*. 1981.
11. Gerber MA. *Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis*. *Pediatr Infect Dis J* 1989.

12. Gerber MA. *Diagnosis of pharyngitis: methodology of throat cultures*. Shulman ST, ed. *Pharyngitis: management in an era of declining rheumatic fever*. New York: Praeger, 1984.
13. Bisset, K. A. y Douglas, C. W. I. *A continuous study of morphological phase in the swarm of Proteus*. *J. Med. Microbiol.* 1976.
14. JAMES C. TURNER and col. *Role of Group C Beta-Hemolytic Streptococci in Pharyngitis: Epidemiologic Study of Clinical Features Associated with Isolation of Group C Streptococci*. Department of Internal Medicine and Department of Epidemiology. University of South Carolina, Columbia, South Carolina. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. December 1992.
15. Bijapur. Patil HB, Shahapur PR. *Clinicomicrobiological profile of children with acute pharyngitis with special reference to streptococcal grouping*. Shrinivas Children Hospital, *J. Indian Med. Assoc.* 2011.
16. Kizhner V, Samara G, Panesar R, Krespi YP. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia associated with Lemierre's syndrome: case report and literature review*. Department of Otolaryngology, St. Luke's-Roosevelt Hospital, New York, New York, USA *J Laryngol Otol* 2013.
17. Abdel-Haq N, Quezada M, Asmar BI. *Retropharyngeal abscess in children: the rising incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Division of Infectious Diseases, Children's Hospital of Michigan, and Carman and Ann Adams Department of Pediatrics, Wayne State University, Detroit, MI, USA. *Pediatric Infectious Diseases* 2012.
18. Gowrishankar S, Thenmozhi R, Balaji K, Pandian SK. *Emergence of methicillin-resistant, vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus among patients associated with group A Streptococcal pharyngitis infection in southern India*. Department of biotechnology, Alagappa University, Karaikudi, Tamil Nadu, India. *Infectious Genetics Evol.* 2013.
19. JH, Galantich PT, Kennedy KS, Gomez PJ. *Toxic shock syndrome associated with pharyngitis and submandibular space abscess*. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Naval Hospital, Portsmouth, Virginia. *Sales Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991.
20. NE, Kulagin Ala, Kosolapov IN. *Retrofaringeal abscess in an adult patient complicated by purulent meningoencephalitis*. *Rodionov Vestn Otorinolaryngol.* 2011.
21. Carles Llorca, Silvia Hernández Anadón, Frederic Frances Gómez Bertomeu, Jose Maria Santamaria Puig, Olga Calviño Domínguez e Yvonne Fernández Pagés. *Validación de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de la faringitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Atención primaria. España 2008.*
22. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, De Melker RA. *Penicillin for acute sore throat: randomized double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults*. *BMJ.* 2000.
23. Inge Roggen, Gerlant van Berlaer, Frans Gordts, Denis Pierard, Ives Hubloue. *Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth*. *Bmj Open*-2013
24. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D et al. *A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat*. *Can Med Assoc J* 1998.
25. Martín J, Cubillo A, Gomez-Escalonilla N, Garzon de la Iglesia J, Reyes MN. *¿Es posible el diagnóstico clínico de la faringoamigdalitis estreptocócica? Aten Primaria.* 2007

26. Turner JC, Hayden GF, Kiselica D, Lohr J, Fishburne CF, Murren D. Association of group C beta-hemolytic streptococci with endemic pharyngitis among college students. *JAMA* 1990.
27. Bradley, S. J. Gordon, D Baumgartner, W Mafasco, and C Kauffman. Group C streptococcal bacteremia: analysis of 88 cases. *Rev Infect. Dis.* 1991.
28. Barson, W Group C Streptococcal osteomyelitis. *J Pediatr. Orthop.* 1986.
29. Dimm, J. Brain abscess due to *Streptococcus equisimilis* in maltworker. *J. Irish. Med assoc.* 1971
30. Keiser, P., and W Campbell toxic strep syndrome associated with group C streptococcus. *Arch intern. Med.* 1992.
31. Meir, FA, RM Centor, L Graham and H. P: Dalton. Clinical and microbiological evidence for endemic pharyngitis among adults due to group C streptococcus. *Arch intern med.* 1990.
32. Ramaswamy, G, A, L, Quimlam and V., Tchutkoff. *Strep equisimilis* (group C) as a cause of ophthalmic infections. *Ann J. clin. Pathol.* 1983.
33. Salata, R A, PI Lerner, D M Shlaes, K V Gopalakrishna and E Wolinsky. Infections due to lancencfield group C streptococci. *Medicine* 1989.
34. Schwarts, R, Knerr and Hernansen. Acute epiglottitis cause by beta-hemolytic group c streptococci. *Ann J. Dis. Child.* 1982.
35. Siefkin, A D, D L Peterson and B Hansen. *Streptococcus equisimilis* pneumonia in compromised host. *J clin. Microbiology.* 1983.
36. Sobrino, J., X. Bosh, P. Wemberg, J. Villalta and J. Grau. Septic arthritis secundaru to group c streptococcus typed as strep equisimilis. *J. Rheum.* 1991
37. Stamm, A.M. and C. G. Cobbs group C strep pneumonia: report of fatal case and review of literature. *Rev. infect. Dis.* 1980.
38. T. Zaoutis, M. Attia R. Gross and J. Klein. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. Department of Pediatrics, Division of Emergency Medicine, Alfred I. du Pont Hospital for Children, Wilmington, Delaware, Division of Infectious Diseases, Center for Clinical Epidemiology, University of Pennsylvania, Pennsylvania and 4Division of Infectious Diseases, Alfred du Pont Hospital for 1Children, Wilmington, Delaware and Department of Pediatrics, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA.
- 39 Little P, Hobbs FD, Mant D, McNulty CA, Mullee M; Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study. PRISM investigators. *Br J Gen Pract.* 2012.
40. James C. Turner, Frederick G. Hayden, Monica C. Lobo, Colin E. Ramirez, and Deborah Murren. Epidemiologic Evidence for Lancefield Group C Beta-Hemolytic Streptococci as a Cause of Exudative Pharyngitis in College Students. *Journal of Clinical microbiology*, 1997.
- 41 Harrington AT, Clarridge JE 3rd .Impact of identification of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* from throat cultures in an adult population. VA Puget Sound Health Care System, Seattle, WA, USA. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013.

42. Takahashi T, Ubukata K, Watanabe H. Invasive infection caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: characteristics of strains and clinical features. Laboratory of Infectious Diseases, Graduate School of Infection Control Sciences, Kitasato University, Tokyo, Japan. *J Infect Chemother*. 2011.
43. Cimolai N, Elford RW, Bryan L, Anand C, Berger P. Do the betahemolytic non-group A streptococci cause pharyngitis? *Rev Infect Dis* 1988.
44. Meier FA, Centor RM, Graham L Jr, Dalton HP. Clinical and microbiological evidence for endemic pharyngitis among adults due to group C streptococci. *Arch Intern Med* 1990.
45. Gerber MA, Randolph MF, Martin NJ, et al. Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis. *Pediatrics* 1991.
46. Haidan A, Talay SR, Rohde M et al. Pharyngeal carriage of group C and group G streptococci and acute rheumatic fever in an aboriginal population. *Lancet* 2000.
47. Cimolai N, B.J. Morrison, L mac Culloch, D.F. Smith, J. Hlady. Beta haemolytic non group A streptococci and pharyngitis: a case control study. Department of pathology University of British Columbia, Vancouver, Canada.1991.

Anexo 1

Score CENTOR m (Modificado)

Criterios	Puntaje
Temperatura >38°C	1
Ausencia de tos y rinorrea	1
Adenopatías dolorosas cervicales anteriores	1
Hipertrofia amigdalina	1
Edad < 15	1
Edad > 45	-1

El total de score se determina por la suma de los puntos de los criterios.

Total score	Probabilidad de infección por SGA	Manejo sugerido
- 1 o 0	2-3%	No cultivar - No ATB
1	4-6%	No cultivar - No ATB
2	10-12%	Cultivar todos - Tratar los resultados positivos
3	27-28%	Cultivar todos - Tratar los resultados positivos
4 o 5	38-63%	Tratar (penicilina o eritromicina)

Anexo 2

Ficha del paciente

Nombre y Apellido

.....

Edad:

Antecedentes familiares de faringitis: si no

Tildar lo que corresponda:

Temperatura >38°

Ausencia de tos o rinorrea

Adenopatías cervicales anteriores dolorosas

Hipertrofia o exudado amigdalino

Edad < 15 años

Edad =45 años o más

Se indican antibióticos: si no Cuales?