

Consenso

Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis

*Sociedad Española de Quimioterapia, Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico Facial,
Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Medicina General,
Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*

PRINCIPIOS

*Aunque variable según edad, etiología y tipo clínico, la faringoamigdalitis es uno de los procesos más frecuentes en Atención Primaria. En la práctica médica preocupa especialmente la etiología por *Streptococcus pyogenes*, por lo que el diagnóstico se encamina a confirmar o descartar este microorganismo. El tratamiento antimicrobiano debe hacerse sólo bajo sospechas fundadas de etiología bacteriana. Si bien en los procesos por *S. pyogenes* el tratamiento con penicilina ha venido siendo de elección, existen modernas alternativas que en ocasiones pueden sustituirla.*

CONCEPTO Y DEFINICIÓN

La faringitis es un proceso inflamatorio difuso de los folículos linfoides de la faringe, con participación de la mucosa y de las estructuras subyacentes. Dada la continuidad anatómica, suelen afectarse zonas tales como las amígdalas (adenoiditis, tonsilitis o amigdalitis), la mucosa nasal (rinitis), la úvula y el paladar blando. A efectos de signos, síntomas y etiología, en la práctica médica ambulatoria es habitual englobar este proceso como faringoamigdalitis. En la mayoría de los casos la infección es viral, pero hay una serie de situaciones en donde la participación bacteriana es importante y requiere tratamiento antimicrobiano.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una causa de consulta médica muy frecuente, con más de 40 millones al año en Estados Unidos y unos cuatro millones en España (20% de las consultas pediátricas), en donde es el tercer cuadro respiratorio más frecuente después del resfriado común y la traqueobronquitis aguda. En España se calculan 16 millones de casos anuales (de ellos 50.000 por *Streptococcus pyogenes*), que equivalen al 15% a 20% de todos los casos de infecciones respiratorias, para los que se destina el 36% de todas las prescripciones de antibióticos, porcentaje más elevado, del 55%, si se considera en pediatría (1-3).

La edad en que la incidencia es mayor se sitúa entre los 3 y 15 años, sin predilección de sexo. La mayor incidencia de faringoamigdalitis se presenta en invierno y primavera; no obstante, las causadas por rinovirus y otros virus respiratorios son más frecuentes al final de la primavera, por adenovirus al principio del verano y las estreptocócicas en invierno y principios de primavera. La propagación de los microorganismos involucrados en estos procesos se produce a través de pequeñas gotas de saliva o por las manos del huésped, lo que requiere contacto directo entre personas. Los antecedentes familiares, el hacinamiento y la contaminación ambiental, incluyendo el tabaco, son factores de riesgo epidemiológicos bien conocidos (4-8). Todos los grupos de población están expuestos a su padecimiento, independientemente de su condición socioeconómica y profesión. En el adulto, aunque la incidencia es menor, también es una causa frecuente de consulta médica y absentismo laboral (hasta 6,5 días de media de baja laboral por episodio) (9, 10). Los médicos de Atención Primaria sospechan una etiología bacteriana en el 60% de los casos, pero administran antibióticos al 85% de los enfermos, y hasta al 98% si es una amigdalitis pultácea (10).

FARINGITIS AGUDAS

Desde el punto de vista clínico pueden dividirse en tres grandes apartados: inespecíficas, específicas y como manifestación de otro proceso sistémico (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de las faringitis.

Agudas:

- Inespecíficas:
 - Rojas
 - Blancas
- Específicas:
 - Diftérica
 - Fusoespirilar
 - Sífilis
 - Herpangina
 - Angina herpética
 - Mononucleosis
 - Pasteurella*
 - Candidiásica
 - Otras
- Manifestaciones de procesos sistémicos

Crónicas:

- Hiperplasia amígdala faríngea
- Amigdalitis de repetición

Faringitis agudas inespecíficas

Son las más frecuentes e incluyen las faringitis catarrales agudas muy eritematosas, "rojas", de etiología preferentemente viral, y las faringoamigdalitis eritematosas supurativas o "blancas", normalmente de origen bacteriano. Esta clasificación, que es la clásica, no siempre se ajusta a la realidad ya que se dan ambas etiologías en una y otra forma.

Los virus son la causa más frecuente de las faringitis rojas, que suelen presentarse en forma de brotes epidémicos preferentemente en los meses fríos y van acompañadas de los síntomas típicos de las viriasis: rinorrea, tos, mialgias, cefalea y febrícula. Destaca el enrojecimiento de la faringe, centrado sobre todo en las amígdalas palatinas y en los folículos linfoides de la pared posterior, sin exudado. No suelen detectarse adenopatías y es rara la leucocitosis. En algunas ocasiones estas faringitis forman parte de un cuadro infeccioso general como la gripe, la faringo-laríngeo-traqueítis viral o catarro descendente, y la fiebre faringoconjuntival por adenovirus.

La faringoamigdalitis blanca, o angina folicular aguda, suele ser de origen bacteriano y *S. pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A) es el agente más importante tanto por su frecuencia como por las complicaciones no supuradas a que puede dar lugar (fiebre reumática y glomerulonefritis aguda difusa). Es rara en los niños menores de 3 años, poco frecuente entre los 3 y 5 años, y de incidencia alta entre los 5 y 15 años (30% a 55%). En los adultos se aísla en el 5% a 23% de los casos, ligeramente más en los estudiantes universitarios, y es poco habitual en los mayores de 50 años (11-13). Se da con más frecuencia al final del otoño y comienzo de la primavera. Clínicamente suele comenzar, después de tres a cinco días de incubación, de forma brusca, sin rinitis previa, con un marcado ascenso térmico (hasta 39 °C), escalofríos e intensa odinofagia que pasa a ser franca disfagia. Recientemente se ha vuelto a prestar especial atención a *S. pyogenes* por aparecer cepas más virulentas, como el serotipo M1, y haber aumentado las complicaciones, aconsejando profundizar en los estudios de patogenicidad y tipificación con fines epidemiológicos (14). A la hora de atribuir la patogenicidad a *S. pyogenes* y las recaídas tras tratamiento antibiótico hay que tener en cuenta que en los niños de 5 a 10 años un 20% pueden ser portadores sanos (15).

También se pueden encontrar otras bacterias, como *Mycoplasma pneumoniae*, más frecuente entre los adolescentes y adultos jóvenes (11, 12, 16); *Chlamydia pneumoniae* y *C. trachomatis* también se han asociado a casos de faringoamigdalitis, oscilando la frecuencia de unos estudios a otros, sin que esté perfectamente aclarado su papel y sin que se hallan demostrado recurrencias en los casos causa-

Tabla 2. Posibles causas de faringoamigdalitis infecciosas y no infecciosas.**Bacterias:**

Frecuentes:

Streptococcus pyogenes (grupo A)
Haemophilus influenzae
Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus aureus
Moraxella catarrhalis

Raras:

Streptococcus spp. (grupos B, C, G)
Chlamydia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Corynebacterium diphtheriae
Mycobacterium spp.
Fusobacterium necrophorum

Virus:

Frecuentes:

Rinovirus
 Coronavirus

Menos comunes:

Adenovirus
 Gripales y paragripales
 Epstein-Barr
 Coxsackie
 Citomegalovirus
 Respiratorio sincitial
 Herpes simple
 Reovirus
 Otros

Hongos:

Frecuentes:

Candida albicans

Menos comunes:

Rhinosporidium
Mucor
Cryptococcus

Raros entre nosotros:

Histoplasma
Blastomyces
Paracoccidioides

Procesos no infecciosos:

Enfermedades nasales:

Alergia
 Sinusitis

Enfermedades autoinmunitarias:

Síndrome de Reiter
 Síndrome de Behçet
 Eritema multiforme
 Enfermedad de Kawasaki
 Pénfigo

Otras causas:

Traumatismos
 Quemaduras
 Medicamentos
 Tabaco
 Marihuana

dos por ellas (16-18); estreptococos de los grupos C y G, aunque con protagonismo controvertido, se han considerado como causa en algunas series de adultos (19); *Archaeobacterium haemolyticum*, descrito como frecuente en algunos países, no lo es en el nuestro, ya que representa menos del 0,5% (20-22).

En este tipo de faringoamigdalitis, la faringoscopia muestra unas amígdalas muy congestivas cubiertas por un exudado blanquecino. Suele haber adenopatías cervicales inflamatorias y en el hemograma aparece una marcada leucocitosis con desviación a la izquierda.

Complicaciones posibles, además de la glomerulonefritis y la fiebre reumática, son los abscesos periamigdalinos, la linfadenitis cervical y los abscesos cervicales. Más dudosas son la otitis media, la sinusitis aguda, la mastoiditis, la meningitis y la endocarditis. El flemón periamigdalino, cuya etiología es *S. pyogenes* o flora mixta entre la que se encuentran *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y bacterias anaerobias, puede cursar con fiebre alta o sin ella, dolor de garganta unilateral, disfagia, trismus, babeo y voz de "patata caliente". En casos excepcionales puede llegar a extenderse al cuello, dando lugar a un absceso cervical profundo, o ser el origen de la afortunadamente rara fascitis necrotizante (23).

La adenoiditis aguda es la infección inespecífica de la amígdala faríngea o adenoide. Es un cuadro típico de la infancia, sobre todo en los dos primeros años de vida. Puede ser de etiología viral o bacteriana. La clínica se caracteriza por un pico febril de corta duración acompañado de rino-rrhea, obstrucción nasal y el resto de los síntomas de las faringitis inespecíficas. Puede preceder o acompañar a una rinitis o una otitis.

Faringitis agudas específicas

Son manifestaciones faríngeas de infecciones sistémicas. Algunas prácticamente han desaparecido en los países industrializados, como la angina diftérica por *Corynebacterium diphtheriae*, aunque existe el riesgo de importación por medio de los emigrantes, sobre todo, entre nosotros, de los nuevos estados independientes de la antigua Unión Soviética (24); la angina fusoespirilar de Plaut-Vincent por *Fusobacterium necrophorum*, que se presenta sólo en colectivos desnutridos y de bajo nivel sanitario; faringoamigdalitis exudativas por *Neisseria gonorrhoeae*, en personas sexualmente activas y promiscuas, y lo mismo podría decirse de la sífilis faríngea. La tularemia por *Francisella tularensis* puede manifestarse también como faringitis, sobre todo durante brotes epidémicos (25). En nuestro medio, las principales formas que actualmente tienen interés práctico son:

- La herpangina producida por los virus Coxsackie A y Echo, típica de la infancia, que suele presentarse de forma epidémica, con más incidencia en los meses de verano. Los síntomas consisten en fiebre alta (40 °C), intensa odinofagia y disfagia. A la exploración se observa una faringe eritematosa, sobre todo en los pilares y el velo del paladar, y unas típicas vesículas que pronto se rompen y dejan úlceras poco profundas, de un par de milímetros de diámetro y rodeadas de un intenso halo rojo. Estas lesiones curan espontáneamente en cuatro o cinco días.
- No hay que confundir la herpangina con la angina herpética producida por el virus del herpes simple o el virus varicela-zoster. También hay fiebre y odinofagia. A la exploración aparecen pequeñas pápulas que al poco tiempo pasan a vesículas y finalmente se ulceran, curando al cabo de una o dos semanas. Estas lesiones, a diferencia de lo que ocurre en la herpangina, suelen extenderse por toda la cavidad oral dando lugar a una gingivostomatitis. Cuando se debe al virus del herpes zoster se presenta sólo unilateralmente, el dolor es más intenso y es esporádica.
- En la mononucleosis infecciosa producida por el virus de Epstein-Barr (EBV) la faringitis es un componente típico. El cuadro clínico está dominado por la fiebre, la mencionada faringitis, hipertrofia de los ganglios linfáticos cervicales y esplenomegalia. En el hemograma hay leucocitosis y linfomonocitosis con una elevada proporción de células linfomonocianófilas. El diagnóstico se refuerza con la demostración de anticuerpos anti-EBV, más específico que la clásica reacción de anticuerpos heterófilos de Paul-Bunnell. Es una infección típica de niños mayores y adolescentes, y puede presentarse en pequeñas epidemias. Hay una afectación del estado general que se prolonga durante días, con astenia, mialgias y con bastante frecuencia exantema maculopapular en el tórax y las extremidades, y alteración hepática manifestada por una elevación de las transaminasas séricas. Puede presentarse dificultad respiratoria franca por la afectación de las amígdalas y las vegetaciones, que obliga al paciente a adquirir una posición típica, estirando el cuello. En la faringoscopia se ve una gran hiperplasia y edema amigdalar. En la mitad de los casos aparece también un exudado con membranas blancas que cubren las amígdalas. Este exudado puede durar unos diez días.
- La candidiasis faríngea suele aparecer en enfermos inmunodeprimidos o sometidos a largos tratamientos con antibióticos o en el curso de radioterapia sobre el cuello, especialmente si se asocia a quimioterapia. Es típico el

exudado mucoso blanquizco sobre las amígdalas y la cavidad bucal. Este exudado puede arrancarse fácilmente y deja ver una mucosa enrojecida ligeramente ulcerada. No suele haber fiebre ni adenitis.

Manifestaciones faríngeas de procesos sistémicos no infecciosos

Se trata fundamentalmente de inflamaciones de la faringe que aparecen en enfermedades hemáticas, como la agranulocitosis o las leucemias agudas. En estos casos suele tratarse de mucositis ulcerosas que afectan a toda la orofaringe (26).

FARINGITIS CRÓNICAS

Entre las faringitis crónicas hay que considerar las formas hipertróficas o granulosas y las formas atróficas. En general no tienen un carácter infeccioso y detrás de ellas hay un cuadro irritativo crónico: reflujo gastro-faríngeo-laríngeo, irritantes ambientales (productos de limpieza o del ámbito laboral) o un cuadro atrófico que interfiere en la capacidad defensiva frente a noxas de distinto tipo.

La clínica suele ser común a ambas y consiste en una sensación de cuerpo extraño, carraspera, prurito y odinofagia al tragar saliva. La intensidad de estos síntomas varía a lo largo de los meses y suele mejorar con las comidas. Con frecuencia existe un fondo psicossomático. En la forma hipertrófica hay una hipertrofia de los folículos linfoides y en la atrófica una mucosa seca y con moco pegado en la pared posterior de la faringe.

Dentro de las faringitis crónicas pueden incluirse las llamadas parestesias faríngeas funcionales, con los mismos síntomas subjetivos que las anteriores pero sin ningún hallazgo a la exploración. Aquí hay que incluir también el clásico “bolo histérico” de la enfermedad psicossomática.

La hiperplasia de la amígdala faríngea es conocida normalmente como “vegetaciones adenoideas” o simplemente “vegetaciones”. Es típica de los niños y crea más problemas mecánicos que inflamatorios. Realmente no supone una enfermedad sino la expresión de una intensa actividad de los órganos linfoides, que al hipertrofiarse y bloquear las fosas nasales pueden propiciar la aparición de otras enfermedades como la otitis media. En la edad adulta es infrecuente, aunque se presenta habitualmente en pacientes con infección por VIH.

Entre los procesos inflamatorios crónicos específicos de las amígdalas palatinas se encuentran:

- La acumulación de cáseum (secreciones blancuzcas) junto a restos alimenticios en las criptas amigdalares sin ningún otro síntoma. Es un hallazgo casual relacionado con las características anatómicas de las criptas, con ninguna o escasa repercusión clínica. Lo más importante es no confundir este cáseum con un exudado purulento.
- Las amigdalitis de repetición, bastante comunes, son favorecidas por cambios estructurales en las amígdalas que favorecen las reinfecciones. Son más frecuentes en los jóvenes. Si los episodios se repiten a lo largo de un año, o no tan frecuentemente a lo largo de dos años, se plantea la necesidad de una amigdalectomía. Las bacterias que se aíslan son muy variadas: *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Haemophilus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y otras, con diferentes resultados e interpretaciones (27-32). La persistencia de bacterias, especialmente *S. pyogenes*, en la zona central amigdalares después de la terapia antibiótica con penicilina, facilita las recaídas, que se explican por diferentes razones: a) prescripción inadecuada; b) falta de cumplimiento por parte del enfermo de la pauta antibiótica recomendada; c) alteración de la absorción del fármaco y baja penetración en el tejido amigdalares; d) copatogenicidad por bacterias no sensibles o productoras de betalactamasas que inactivan a la penicilina; e) cepas de *S. pyogenes* tolerantes a la penicilina; f) ausencia de *Streptococcus viridans* protectores de la colonización e invasión por *S. pyogenes*; g) bacterias intracelulares, donde no llega el antibiótico; h) defectos inmunitarios; i) nuevas infecciones difíciles de separar de las precedentes (33-41). En el caso concreto de infecciones de repetición por *S. pyogenes*, un factor determinante es la dificultad de eliminar el estado de portador después de un tratamiento antibiótico, probablemente condicionado por la capacidad de algunas cepas de penetrar dentro de las células epiteliales, tanto *in vitro* como *in vivo* debido a la proteína F1, que condiciona su unión a la fibronectina (42, 43).
- La hipertrofia amigdalares típica de la infancia (aunque también se ve en adultos) no es necesariamente una enfermedad infecciosa sino, como se ha dicho a propósito de las vegetaciones, resultado de una intensa actividad linfática. Puede causar problemas mecánicos y contribuir al síndrome conocido como "apnea obstructiva del sueño".

La existencia de auténticas amigdalitis crónicas es puesta en duda por la mayoría de los autores. Realmente se trata de una serie de cambios estructurales que convierten la amígdala

en un medio de cultivo. En cualquiera de estos procesos crónicos se detectan leucocitos neutrófilos hiperactivos como mecanismos de defensa (44) y un aumento de la concentración de superóxido dismutasa plasmática (45).

DIAGNÓSTICO DE LA FARINGOAMIGDALITIS

La faringoamigdalitis aguda es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes que afecta a la comunidad, especialmente a niños menores de 15 años (46, 47). Se caracteriza por la inflamación de la pared faríngea y de los tejidos linfáticos circundantes. Un porcentaje significativo de casos, próximo al 80%, tiene una etiología viral (46). Sin embargo, como ya se ha mencionado, son las de causa bacteriana y de forma significativa las originadas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A (*S. pyogenes*), las que mayores consecuencias clínicas (complicaciones supuradas y no supuradas) pueden acarrear al paciente, y por tanto las que tienen mayor interés en ser diagnosticadas correctamente (48-53).

El diagnóstico puede establecerse atendiendo a criterios clínicos, epidemiológicos, analíticos y microbiológicos. Basándose en criterios clínicos y epidemiológicos se puede establecer un diagnóstico presuntivo (54-58) (Tablas 3 y 4). No obstante, se debe recordar que sólo el estudio microbiológico permite esclarecer con certeza la causa de la infección, la orientación del tratamiento, la erradicación del microorganismo causal y la prevención de complicaciones. Así se pueden evitar tanto la diseminación local de la infección como la aparición de secuelas de tipo inmunitario, como la fiebre reumática aguda o la glomerulonefritis postestreptocócica (49-51).

El diagnóstico etiológico no se hace por las manifestaciones clínicas, al tratarse de un cuadro inespecífico con múltiples signos y síntomas comunes. El estudio microbiológico de las faringoamigdalitis no suele hacerse habitualmente, pero es el único que logra establecer la etiología con certeza y, de llevarse a cabo, permitiría reducir el uso innecesario de antibióticos y la aparición de resistencias (59). Cuando no se indica una sospecha clínica concreta, va dirigido a detectar e identificar bacterias patógenas como *S. pyogenes*. Las pruebas analíticas y microbiológicas pueden ser directas, indirectas e inespecíficas (Tabla 5).

Las muestras clínicas de pacientes con faringoamigdalitis se envían al laboratorio de microbiología, con el fin de diferenciar entre infección estreptocócica y viral. En condiciones normales, y si el médico peticionario no hace indicaciones clínicas al caso, las técnicas de cultivo están enca-

Tabla 3. Criterios epidemiológicos a considerar en el diagnóstico presuntivo de faringoamigdalitis aguda*.

Etiología	Edad	Estación	Contactos	Asociación
<i>S. pyogenes</i>	Entre 3 y 15 años	Invierno e inicio de primavera	Contacto cercano, caso intrafamiliar	Alta prevalencia de infecciones en la comunidad
Otras bacterias:				
<i>N. gonorrhoeae</i>	Adultos	Indiferente	Sexualmente activos	ETS
<i>C. diphtheriae</i>	Niños, adultos			Epidemia
<i>A. haemolyticum</i>	Raro			
<i>M. pneumoniae</i>	Adolescencia			Bronquitis
<i>C. pneumoniae</i>	Adultos			Neumonía
Virus:				
Adenovirus	< 5 años	Invierno	Brotos en colegios, guarderías, cuarteles y otras instituciones cerradas	Exantema
Rinovirus	> 30 años	Verano		Tos/rinorrea
Gripe A y B				Eritema faríngeo
Coronavirus				Conjuntivitis
Epstein-Barr	Adolescencia			Mononucleosis
Citomegalovirus				Mononucleosis
Coxsackie A	Niños			Herpangina
Herpes simple	Niños			Estomatitis

*No descartar el comienzo, en niños sobre todo, de una infección viral sobre la que se desarrolla luego una bacteriana.

Tabla 4. Criterios clínicos y analíticos a considerar en el diagnóstico presuntivo de faringoamigdalitis aguda.

Datos clínicos y analíticos	Viral	Estreptocócica (<i>S. pyogenes</i>)
Comienzo súbito	No, gradual	Sí
Fiebre	Poco elevada*	> 38,5 °C
Dolor de garganta	No o leve	Sí, moderado a intenso
Cefalea	No o discreta	Sí, especialmente niños
Dolor abdominal	No	
Exudado amigdalal en placas	Sí, escaso, no discriminativo	Sí, amarillento, pultácea, no discriminativo
Petequias en paladar	No	Sí, sugestivo
Linfadenopatía cervical anterior	Sí	Sí, blanda y dolorosa, en ángulo mandibular
Náuseas y vómitos	No	Sí, especialmente niños
Diarrea	Sí	No
Exantema cutáneo	Sí	Sí, escarlatiniforme
Tos	Sí	No
Conjuntivitis	Sí	No
Rinorrea	Sí	No
Vesículas o úlceras en orofaringe	Sí, en infecciones por VHS o Coxsackie A	No
Leucocitosis	No habitual o leucocitopenia	Sí, desviación izquierda
Linfocitosis	Habitual	No
Linfocitos atípicos	Sí, mononucleosis EBV	No
ASLO	No	Sí, tarda en elevarse

*En niños menores de 3 años las faringoamigdalitis virales suelen dar fiebre alta.

En niños menores de 3 años es difícil valorar los síntomas. Cuidado con la otalgia, que suele ser irradiada.

Tabla 5. Diagnóstico de laboratorio en faringoamigdalitis aguda por *S. pyogenes*.

Pruebas directas	Pruebas indirectas	Pruebas inespecíficas
Cultivo de exudado faríngeo El cultivo negativo descarta la infección por <i>S. pyogenes</i> Un número reducido de colonias puede crecer en portadores sanos	Título en suero de antiestreptolisina O 200-250 U Toon/adultos 170-330 U Toon/niños	Hemograma Leucocitosis mayor de 12.000 μ l Neutrofilia
Detección de Ag polisacárido de <i>S. pyogenes</i> – Látex – ELISA – Quimioluminiscencia Alta especificidad >95% Sensibilidad 80%-90% Una prueba negativa no excluye la infección	El ASLO carece de valor en el diagnóstico de la faringoamigdalitis aguda. De ayuda en estudios epidemiológicos	VSG >30 mm/1ª hora Elevación de proteína C reactiva según valores normales de referencia

minadas al aislamiento e identificación del estreptococo beta hemolítico del grupo A. La toma de la muestra debe realizarse en el fondo de las criptas amigdalares y en la pared posterior de la faringe (46, 59, 60), utilizando un hisopo estéril. Se tendrá precaución para no tocar otras zonas de la cavidad oral. La muestra debe ser abundante y se siembra e incuba durante 24-48 horas (61, 62).

El cultivo suele indicarse en pacientes con faringoamigdalitis aguda y al concluir el tratamiento, como control. Si el cultivo faríngeo se hace correctamente tiene una sensibilidad próxima al 95% para detectar *S. pyogenes* (59, 63). Se pueden obtener resultados falsos negativos si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previamente a la toma de muestra (59). En la enfermedad aguda con frecuencia es imposible determinar si el paciente es portador o huésped primario de una cepa virulenta de *S. pyogenes* causante de la enfermedad. Algunos autores han intentado establecer una correlación entre cada una de estas situaciones y el número de colonias presentes en el cultivo; sin embargo, la significación clínica y microbiológica de este hecho resulta problemática.

Una alternativa al cultivo es la detección directa de antígenos del estreptococo beta hemolítico en muestras faríngeas. Se trata de una prueba rápida, con alta especificidad (95%) y sensibilidad (80% al 90%), que presenta la ventaja de proporcionar un resultado aceptable en menos tiempo y una mejor indicación del tratamiento antibiótico en casos de faringoamigdalitis aguda, evitando el empleo indiscriminado de antibióticos (59, 64). Se pueden presentar resultados falsos negativos (10% a 20%) dependiendo del método utilizado (65, 66). Por ello, resulta recomendable realizar un cultivo de exudado faríngeo a todo niño o adolescente que presente una clínica compatible con faringoamig-

dalitis estreptocócica y el resultado de la prueba rápida haya sido negativo (59) (Fig. 1).

TRATAMIENTO DE LA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

Los objetivos fundamentales del tratamiento son:

- 1) Erradicar la presencia del agente causal: la persistencia de *S. pyogenes* en la faringe se considera un importante factor de riesgo de fiebre reumática (67). Las pautas terapéuticas de la faringitis estreptocócica van dirigidas fundamentalmente a erradicar el estreptococo para prevenir la aparición de esta complicación (68). Sin embargo, el tratamiento antibiótico no es eficaz en la prevención de otras complicaciones no supuradas, como la glomerulonefritis aguda postestreptocócica.
- 2) Prevenir las complicaciones supuradas: especialmente el absceso periamigdalino, el absceso retrofaríngeo y la linfadenitis cervical supurada, tal como ha sido puesto de manifiesto en diversos estudios (69, 70). La práctica desaparición, en la época actual, de estas complicaciones con respecto a la era preantibiótica se debe a la utilización de antimicrobianos en la faringoamigdalitis aguda.
- 3) Evitar el contagio: se ha comprobado que el tratamiento adecuado logra la negativización del cultivo en las primeras 24 horas en el 97% de los casos, minimizando el riesgo de contagiar a familiares o compañeros (69, 71).
- 4) Acortar el curso clínico de la enfermedad: diversos estudios han demostrado que el tratamiento antimicrobiano acorta el curso clínico de la faringoamigdalitis aguda, especialmente cuando se instaura de forma precoz (72-74).

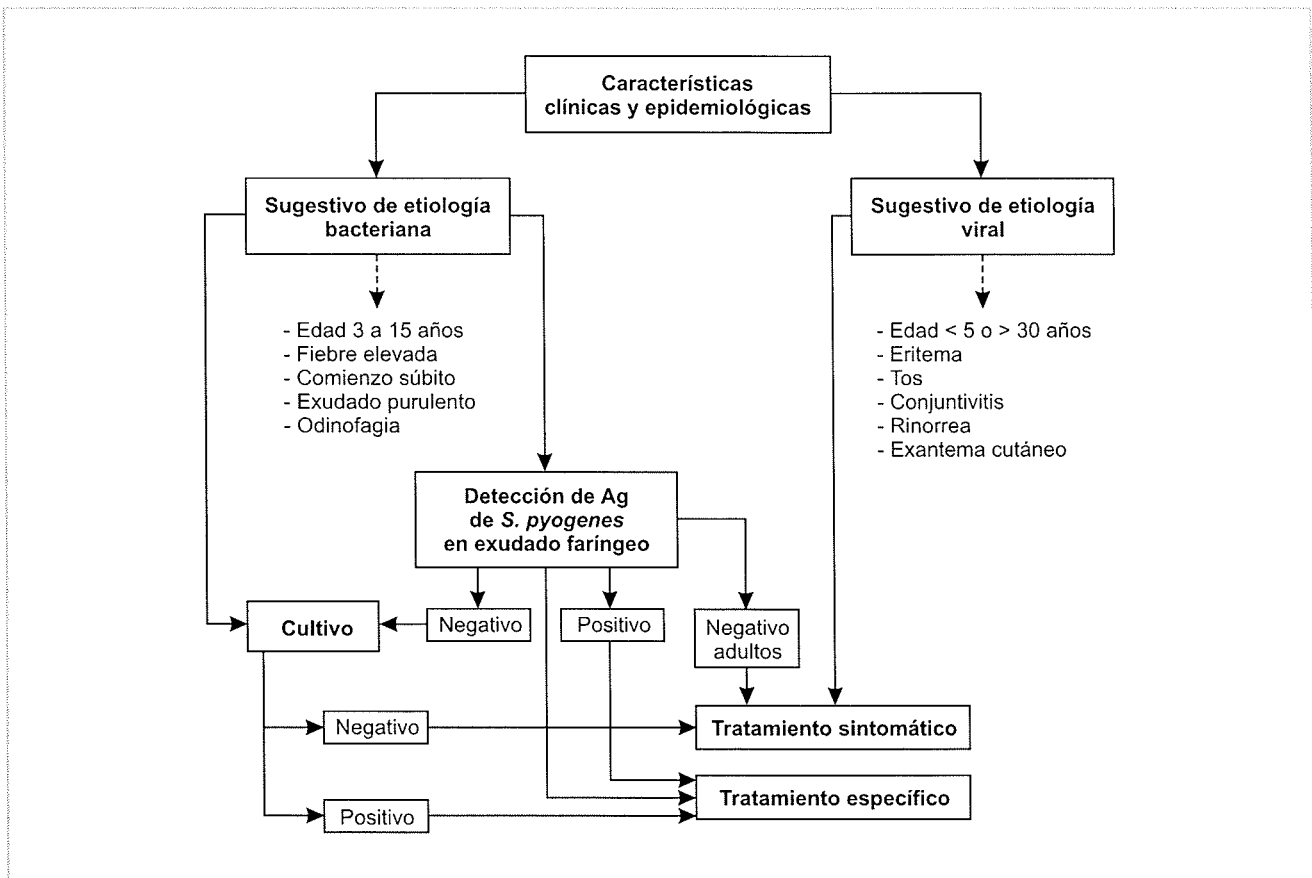


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en faringoamigdalitis aguda.

Antibióticos específicos

Betalactámicos

Penicilina

La penicilina se considera el antibiótico de elección. Pese al aumento de la resistencia a los betalactámicos en otros patógenos, *S. pyogenes* sigue siendo uniformemente sensible a la penicilina (75, 76). Actualmente está demostrada la eficacia de la penicilina oral administrada en dos o tres dosis al día durante diez días. Las pautas en que se administra una dosis diaria se han mostrado ineficaces, por lo que no se recomiendan. Gerber y cols. (77) comprobaron que la administración de una dosis diaria de fenoximetilpenicilina dio lugar a una tasa de fracasos del 22%, comparada con un 8% cuando se administraron 250 mg de este antibiótico tres veces al día.

Desde 1958 han aparecido numerosas publicaciones que hacen referencia a los fracasos bacteriológicos, o persistencia de *S. pyogenes* en la faringe, tras cumplir correctamente el tratamiento con penicilina. La incidencia de estos fracasos varía mucho de unos estudios a otros, habiéndose comunicado cifras que oscilan entre el 8% y el 38% (69). Las

diferentes hipótesis que se han propuesto para explicar estos fracasos, como ya se ha mencionado, incluyen:

- La patogenicidad indirecta ejercida por la presencia de bacterias productoras de betalactamasas en la flora faríngea que inactivan a la penicilina, impidiendo su acción sobre el microorganismo.
- Tolerancia a la penicilina.
- Falta de cumplimiento de la pauta terapéutica.
- Ausencia de la flora faríngea habitual que actúa compitiendo con *S. pyogenes* (interferencia bacteriana).
- El estado de portador.

Se han llevado a cabo diversos estudios que demuestran la relación entre la presencia de bacterias productoras de betalactamasas y los fracasos terapéuticos con penicilina (78-80). Sin embargo, otros no encuentran esta relación y ponen en duda el papel que se ha atribuido a las bacterias de la faringe como causa de los fracasos del tratamiento con penicilina (81-83). En la actualidad es un tema bastante discutido. También se han comunicado datos muy varia-

bles sobre la incidencia de la tolerancia a la penicilina en *S. pyogenes*, oscilando entre el 12% y el 92%, debido en parte a la metodología utilizada. En un estudio realizado en España se pudo comprobar que el 12,6% de las cepas causantes de faringitis estreptocócica eran tolerantes a la penicilina (84). Kim y Kaplan (85) observaron en el año 1985 que en el 25% de los casos con fracaso terapéutico de la penicilina se aislaban cepas tolerantes a dicho antibiótico. Estos autores propusieron que el fenómeno de la tolerancia podría ser, en algunos casos, la causa de los fracasos del tratamiento con penicilina. Posteriormente esta hipótesis ha sido rechazada por otros grupos de trabajo y en la actualidad no se conoce del todo el significado que pueda tener en la clínica el fenómeno de la tolerancia.

Otro aspecto de interés que corroboraría el fracaso con penicilina y otros betalactámicos podría ser la existencia de cepas de *S. pyogenes* con una proteína específica (F1) que facilitaría su acceso al interior de la célula, siendo de esta forma inaccesible a dichos antimicrobianos (86).

Diferentes autores han insistido sobre la necesidad de cumplir diez días de tratamiento completo con penicilina, a pesar de la rápida desaparición de los síntomas. Se ha comprobado que la disminución de los días de tratamiento aumenta el número de fracasos bacteriológicos y la aparición de complicaciones supuradas (77, 87). Por otra parte, diversos estudios han puesto de manifiesto que entre los portadores de *S. pyogenes* tiene lugar una alta tasa de fracasos del tratamiento con penicilina para erradicar el microorganismo (80, 88).

Ampicilina o amoxicilina

Las aminopenicilinas presentan una eficacia semejante a la de la penicilina para el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. La amoxicilina se utiliza a menudo en lugar de la fenoximetilpenicilina en el tratamiento por vía oral. Algunos estudios (89, 90) han demostrado la eficacia de la administración oral de una única dosis diaria de amoxicilina. Sin embargo, la penicilina continúa siendo el tratamiento de elección por su demostrada eficacia y seguridad, espectro reducido y bajo coste (59).

Cefalosporinas de administración oral

Aunque la penicilina es el tratamiento de elección, el aumento de fracasos del tratamiento comunicado por diversos autores, así como la eventual hipersensibilidad a este antibiótico, han hecho que se consideraran otros agentes alternativos para el tratamiento de la faringitis estreptocócica (91,

92). Diversos estudios ponen de manifiesto que la administración de una dosis única diaria de algunas cefalosporinas orales (cefadroxilo, cefixima y cefprozilo) resulta eficaz para erradicar *S. pyogenes* (93-96). A pesar de estos resultados, las cefalosporinas no deben sustituir a la penicilina para el tratamiento de la faringitis estreptocócica, al tener un mayor espectro de actividad y un coste más elevado.

Amoxicilina-ácido clavulánico

Brook (79) y Kaplan (80) realizaron estudios comparativos entre penicilina y amoxicilina-ácido clavulánico en pacientes en los cuales no se había erradicado *S. pyogenes* tras recibir tratamiento con penicilina oral. Con amoxicilina-ácido clavulánico se evidenció, en ambos estudios, una disminución significativa en el porcentaje de fracasos bacteriológicos, hecho que los autores consideran debido a la acción de amoxicilina-ácido clavulánico sobre las bacterias productoras de betalactamasas, y recomiendan dicho tratamiento para los pacientes con faringitis recurrentes. Sin embargo, como ya se ha comentado anteriormente, el papel que desempeñan estas bacterias en los fracasos terapéuticos con penicilina sigue siendo un tema de debate.

Tratamientos alternativos

Alergia a la penicilina

Hasta hace algún tiempo, el tratamiento alternativo a la penicilina lo constituían los macrólidos. Desafortunadamente, en estos últimos años se ha comunicado un aumento en la tasa de resistencia de *S. pyogenes* a la eritromicina en diversos países (97-100). En España se han observado porcentajes de cepas resistentes a la eritromicina y a otros macrólidos comprendidos entre el 20% y el 35% (76, 101-103). En algunos estudios se ha encontrado una correlación entre el aumento de la prevalencia de *S. pyogenes* resistente a los macrólidos y el uso de estos antimicrobianos (102, 104, 105), por lo que sólo deberían utilizarse en casos muy seleccionados. Los mecanismos causantes de la resistencia a la eritromicina en los estreptococos incluyen la modificación de la diana ribosómica y el flujo activo. La modificación de la diana confiere resistencia cruzada a los macrólidos, las lincosamidas y la estreptogramina B (MLS_B), y puede ser inducible o constitutiva. La azitromicina ha mostrado eficacia terapéutica con una sola dosis diaria en pausas de tres a cinco días, que facilitan el cumplimiento terapéutico (106, 107); sin embargo, su elevado coste y la selección de resistencias hacen que sólo deba utilizarse en casos seleccionados, nunca de forma habitual.

El aumento de la resistencia a los macrólidos en *S. pyogenes* constituye un problema terapéutico importante en los pacientes alérgicos a la penicilina. En aquellos lugares en que los porcentajes de resistencia a la eritromicina sean elevados, ésta no puede ser considerada como principal alternativa a la penicilina para el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. La telitromicina, perteneciente a una nueva clase de macrólidos semisintéticos, los cetólidos, presenta una excelente actividad frente a los aislamientos de *S. pyogenes* resistentes a la eritromicina (108-111). Por otra parte, se ha demostrado que los cetólidos no son inductores de resistencia cruzada MLS_B, por lo que la telitromicina puede ser considerada una alternativa en estos tratamientos. En la actualidad sólo puede utilizarse en pacientes mayores de 12 años.

Aunque es estrictamente necesario que no exista reacción anafiláctica previa, las cefalosporinas de primera generación podrían ser un tratamiento efectivo en este tipo de pacientes, pero debe considerarse el mayor coste de estos antibióticos, así como su mayor espectro con el riesgo de aparición y selección de cepas resistentes.

Otras opciones

Clindamicina

La posible implicación de las bacterias anaerobias de la faringe en la inactivación de la penicilina y en el aumento de los fracasos terapéuticos, o teoría del patógeno indirecto postulada por Brook (112), ha hecho que la clindamicina sea otra de las alternativas propuestas para el tratamiento de las faringitis estreptocócicas recurrentes. Brook (78) considera que la superioridad de este antibiótico sobre otros para el tratamiento de las faringitis recurrentes o para el tratamiento de los portadores se debe no sólo a su actividad *in vitro* frente a *S. pyogenes*, sino también a su eficacia frente a las bacterias productoras de betalactamasas, tanto aerobias como anaerobias, que se encuentran colonizando las vías respiratorias altas. Como ya se ha comentado anteriormente, éste es un tema controvertido. Por otra parte, al utilizar clindamicina hay que considerar la posibilidad de resistencia cruzada con los macrólidos.

Consideraciones terapéuticas

A la hora de tratar la amigdalitis aguda bacteriana hay que tener en cuenta una serie de criterios que pueden modificar la actitud terapéutica:

- Instauración precoz del tratamiento: parece razonable iniciar el tratamiento precozmente una vez realizado el diag-

nóstico, lo que deberá mejorar antes al paciente y disminuye el riesgo de complicaciones y de contagio.

- Cumplimiento del tratamiento: esta situación viene condicionada por muchos factores que no dependen directamente del propio facultativo. Es cierto que las terapias cortas y con menor número de dosis al día se completan mejor que otras más largas.

El tratamiento recomendado tiene una duración de diez días, aunque la experiencia nos indica que a partir del cuarto o quinto día existe una mejoría evidente, por lo cual es frecuente que los pacientes abandonen la medicación antes de cumplir los diez días de tratamiento. La tendencia actual en la terapia de la faringoamigdalitis aguda es reducir la duración del tratamiento, así como el número de dosis diarias, y encontrar un régimen terapéutico óptimo con el fin de facilitar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (93). Sin embargo, tal como ya se ha comentado, acortar la duración del tratamiento con fenoximetilpenicilina se asocia a un incremento de las tasas de fracasos bacteriológicos.

Estudios recientes han demostrado que pautas cortas con algunos antibióticos han sido eficaces. Así, una dosis diaria durante tres o cinco días de antibióticos orales como claritromicina (106), cefuroxima (113), cefixima (95), cefpodoxima (114) o azitromicina (107) se ha mostrado eficaz en la erradicación de *S. pyogenes*. Sin embargo, estos antibióticos presentan un espectro más amplio que el de la penicilina, y a pesar de que el tratamiento es más corto resulta más caro, por lo que su uso no se puede recomendar de forma generalizada (115, 116). Se ha demostrado la eficacia clínica de la telitromicina para el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda en niños y en adolescentes, con una pauta de cinco días de duración y una dosis diaria por vía oral de 800 mg (117). Por otra parte, su actividad *in vitro* frente a *S. pyogenes* resistente a los macrólidos (108-111) y su bajo potencial de inducir resistencia a otros antibióticos convierte a la telitromicina en el tratamiento alternativo de la faringoamigdalitis aguda en los pacientes mayores de 12 años.

TRATAMIENTO DE LOS PORTADORES CRÓNICOS DE *S. PYOGENES*

En los numerosos trabajos publicados sobre *S. pyogenes* no hay acuerdo entre los diferentes autores en cuanto a la definición del estado de portador. Kaplan (118) considera a los individuos que albergan *S. pyogenes* en las vías respiratorias altas, pero sin evidencia de respuesta inmuni-

taria, como portadores. Sin embargo, Gerber (119) demostró en un estudio que la presencia o ausencia de respuesta inmunitaria no constituye un indicativo claro de infección actual. Por otra parte, tampoco se conocen del todo los factores que intervienen para que ciertos individuos se conviertan en portadores crónicos. En general, el término "portador" se suele aplicar a los pacientes con cultivo positivo pero sin sintomatología, o con sintomatología y cultivo positivo pero que no desarrollan una respuesta inmunitaria. Por ello es difícil distinguir si un paciente con faringoamigdalitis y cultivo positivo padece realmente una infección por *S. pyogenes* o se trata de un portador que padece una faringoamigdalitis viral.

Parece demostrado que el portador crónico no supone una verdadera fuente de diseminación del microorganismo ni tampoco se encuentra en peligro de desarrollar fiebre reumática. Sin embargo, el resurgir de la fiebre reumática en estos últimos años, así como la dificultad que existe para diferenciar un paciente con infección por *S. pyogenes* de un portador que padezca infección por otro agente distinto, ha dado lugar a que muchos autores recomienden la administración de antibiótico a los pacientes con faringoamigdalitis y cultivo positivo. Los portadores asintomáticos de *S. pyogenes* son en su mayoría niños en edad escolar, que es cuando con más frecuencia se padecen las faringoamigdalitis agudas (120).

En la actualidad se recomienda el tratamiento de los portadores sólo en situaciones especiales:

- Historia familiar de fiebre reumática.
- Durante brotes de fiebre reumática o de glomerulonefritis postestreptocócicas en un grupo o comunidad.

- Situación familiar de faringitis estreptocócica con contagio intrafamiliar en "ping-pong".
- Ansiedad familiar excesiva.
- En caso de brotes de faringitis estreptocócica en la comunidad o en la familia.

Se han propuesto diferentes pautas para los casos en que esté justificada la erradicación del estado de portador: clindamicina oral durante diez días; rifampicina oral durante cuatro días y una inyección de bencilpenicilina-benzatina; o rifampicina oral durante los últimos cuatro días de un ciclo de fenoximetilpenicilina de cinco días. Los fármacos y dosis recomendadas se detallan en las Tablas 6 y 7.

CONDUCTA ANTE EL FRACASO TERAPÉUTICO. AMIGDALITIS RECURRENTE

Se considera fracaso terapéutico a la reaparición de signos y síntomas de faringoamigdalitis aguda a las pocas semanas de un episodio curado tras cumplir con un tratamiento correcto. Existen muchas explicaciones para esta situación, pero destacaremos tres: a) que se trate de un portador crónico de *S. pyogenes* con una faringitis viral intercurrente; b) que el tratamiento no se haya realizado correctamente; c) que se trate de una reinfección por una cepa distinta.

En estos casos de fracaso terapéutico está indicado el uso de bencilpenicilina-benzatina, que asegura el tratamiento correcto. Si a pesar de ello el paciente persiste en sus cuadros infectivos nos encontramos ante una amigdalitis recurrente. Se ha demostrado la eficacia de la asociación de

Tabla 6. Esquema de tratamiento de las faringoamigdalitis.

	Tratamiento	Alternativas	Otros tratamientos
Faringoamigdalitis aguda	Penicilina Amoxicilina Amoxicilina-ácido clavulánico Cefalosporinas orales ¹	Telitromicina ² Miocamicina Azitromicina Claritromicina	Clindamicina
Faringoamigdalitis recurrente	Telitromicina Amoxicilina-ácido clavulánico		
Todas las faringoamigdalitis en que los betalactámicos no sean adecuados	Telitromicina ³	Miocamicina Azitromicina Claritromicina	

¹Cefadroxilo y cefuroxima.

²No menores de 12 años.

³En niños la primera opción son los macrólidos.

Tabla 7. Dosis y vías de administración de antimicrobianos en la faringoamigdalitis.

Fármaco	Dosis habitual	Vía	Días
Amoxicilina	Niños: 40 mg/kg/día dividido en 3 dosis	Oral	10
	Adultos: 0,5-1 g/8 h	Oral	10
Azitromicina	Niños: 10 mg/kg/24 h	Oral	3
	Adultos: 500 mg/24 h	Oral	3
Amoxicilina- ác. clav.	Niños: 40-10 mg/kg/día dividido en 3 dosis	Oral	10
	Adultos: 500-125 mg/8 h	Oral	10
Cefadroxilo	Niños: 30 mg/kg/día dividido en 2 dosis	Oral	10
	Adultos: 0,5-1 g/12 h	Oral	10
Cefuroxima	Niños: 30-40 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis	Oral	10
	Adultos: 500 mg/8 h	Oral	10
Claritromicina	Niños: 7,5 mg/kg/12 h (máximo 250 mg)	Oral	10
	Adultos: 250-500 mg/12 h	Oral	10
Clindamicina	Niños: 20-30 mg/kg/día dividido en 3 dosis	Oral	10
	Adultos: 150-300 mg/8 h	Oral	10
Miacamicina	Niños: 40 mg/kg/día dividido en 2-4 dosis	Oral	10
	Adultos: 600 mg/8-12 h	Oral	10
Penicilina G benzatina	1,2 × 10 ⁶ UI	i.m.	1
	En <27 kg: 6,0 × 10 ⁵ UI	i.m.	1
Penicilina V	Niños: 250 mg/8-12 h	Oral	10
	Adultos: 250-500 mg/8-12 h	Oral	10
Telitromicina	Adultos: 800 mg/24 h	Oral	5

penicilina y metronidazol en el tratamiento de la amigdalitis recurrente. También se ha utilizado la clindamicina, cuya eficacia, como ya se ha comentado, se atribuye a la actividad de este antibiótico sobre las bacterias productoras de betalactamasas de la flora faríngea, tanto aerobias como anaerobias (121, 122); amoxicilina-ácido clavulánico también engloba en su espectro a la mayoría de los microorganismos que están colonizando la faringe (79). Otras pautas propuestas son penicilina más rifampicina (123), eritromicina (78) y cefadroxilo (124). La telitromicina puede ser considerada una alternativa válida para el tratamiento de la amigdalitis recurrente teniendo en cuenta su perfil farmacocinético, que facilita el cumplimiento del tratamiento, su perfil de seguridad, su actividad frente a microorganismos resistentes a los macrólidos y su capacidad para minimizar el desarrollo de resistencias.

INDICACIÓN DE CIRUGÍA EN FARINGOAMIGDALITIS

La indicación de amigdalectomía o adenoamigdalectomía constituye hoy día una indicación "relativa", relacionada con el fracaso terapéutico y la recurrencia de los cuadros de amigdalitis estreptocócica. Otras indicaciones relativas pueden ser algunos casos de amigdalitis caseosa refractaria al tratamiento, así como los abscesos periamigdalinos.

Las indicaciones absolutas de amigdalectomía no corresponden a cuadros infecciosos sino a patología tumoral u obstructiva de la vía aérea superior por síndrome de apnea obstructiva (125, 126).

Correspondencia: Prof. J.A. García-Rodríguez, Dpto. de Microbiología, Facultad de Medicina, Pº San Vicente 108, 37007 Salamanca. Tfno.: 923 26 48 25; e-mail: jagarrod@usal.es

BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. *Diphtheria outbreak – Russian Federation, 1990-1993*. MMWR 1993; 42: 840-841, 847.
2. Romero Vivas, J., Sánchez, A., Corral, O., Rubio, M., Picazo, J.J. *Estudio de las infecciones pediátricas en el medio extrahospitalario*. Rev An Esp Ped 1994; 63: 112-116.
3. Romero Vivas, J., Rubio Alonso, M., Corral, O., Pacheco, S., Agudo, E., Picazo, J.J. *Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15: 289-298.
4. Douglas, J.W., Waller, R.E. *Air pollution and respiratory infection in Children*. Br J Prev Soc Med 1966; 20: 1-11.
5. Colley, J.R., Douglas, J.W., Reid, D.D. *Respiratory disease in young adults: Influence of early childhood lower respiratory tract illness, social class, air pollution, and smoking*. BMJ 1973; 3: 195-198.
6. Said, G., Zalokar, J., Lellouch, J., Patois, E. *Parental smoking related to adenoidectomy and tonsillectomy in children*. J Epidemiol Community Health 1978; 32: 97-101.
7. Hinton, A.E., Herdman, R.C., Martin-Hirsch, D., Saeed, S.R. *Parental cigarette smoking and tonsillectomy in children*. Clin Otolaryngol 1993; 18: 178-180.
8. Domenighetti, G., Bisig, B.E. *Tonsillectomy: A family-transmissible surgical procedure*. Lancet 1995; 346: 1376.
9. Hedges, J.R., Lowe, R.A. *Approach to acute pharyngitis*. Emerg Med Clin North Am 1987; 5: 335-351.
10. Estudio Nacional de la Infección Respiratoria (ENIR). Gabinete de Estudios Sociológicos, SOCIMED, Madrid 1990.
11. Putto, A. *Febrile exudative tonsillitis: Viral or streptococcal?* Pediatrics 1987; 80: 6-12.
12. McMillan, J.A., Sandstrom, C., Weiner, L.B. y cols. *Viral and bacterial organisms associated with acute pharyngitis in a school-aged population*. J Pediatr 1986; 109: 747-752.
13. Ylikoski, J., Karjalainen, J. *Acute tonsillitis in young men: Etiological agents and their differentiation*. Scand J Infect Dis 1989; 21: 169-174.
14. Efstratiou, A. *Group A streptococci in the 1990*. J Antimicrob Chemother 2000; 45 (Suppl.): 3-12.

15. Kaplan, E.L., Gastanaduy, A.S., Huwe, B.B. *The role of the carrier in treatment failures after antibiotic for group A streptococci in the upper respiratory tract.* J Lab Clin Med 1981; 98: 326-335.
16. Komaroff, A.L., Aronson, M.D., Pass, T.M., Ervin, C.T., Branch, W.T., Schachter, J. *Serologic evidence of chlamydial and mycoplasmal pharyngitis in adults.* Science 1983; 222: 927-929.
17. Gerber, M.A., Ryan, R.W., Tilton, R.C., Watson, J.E. *Role of Chlamydia trachomatis in acute pharyngitis in young adults.* J Clin Microbiol 1984; 20: 993-994.
18. Charnock, D.R., Chapman, G.D., Taylor, R.E., Wozniak, A. *Recurrent tonsillitis. The role of Chlamydia and Mycoplasma.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 118: 507-508.
19. McCue, J.D. *Group G streptococcal pharyngitis. Analysis of an outbreak at a college.* JAMA 1982; 248: 1333-1336.
20. Ryan, W.J. *Throat infection and rash associated with an unusual Corynebacterium.* Lancet 1972; 2: 1345-1347.
21. Banck, G., Nyman, M. *Tonsillitis and rash associated with Corynebacterium haemolyticum.* J Infect Dis 1986; 154: 1037-1040.
22. Huovinen, P., Lahtonen, R., Ziegler, T. y cols. *Pharyngitis in adults: The presence and coexistence of viruses and bacterial organisms.* Ann Intern Med 1989; 110: 612-616.
23. Safak, M.A., Haberal, I., Kilic, D., Gocmen, H. *Necrotizing fasciitis secondary to peritonsillar abscess: A new case and review of eight earlier cases.* Ear Nose Throat J 2001; 80: 824-830, 833.
24. Galazka, A.M., Robertson, S.E. *Diphtheria: Changing patterns in the developing world and the industrialized world.* Eur J Epidemiol 1995; 11: 107-117.
25. Bachiller Luque, P., Pérez Castrillón, J.L., Martín Luquero, M. y cols. *Descripción preliminar de un brote epidémico de tularemia en Valladolid.* Rev Clin Esp 1998; 198: 789-793.
26. Nouwen, J., Smets, F., Rombaux, P., Hamoir, M., Sokal, E.M. *Acute tonsillitis as the first manifestation of post-transplant lymphoproliferative disorder.* Ann Otol Rhinol Laryngol 2002; 111: 165-168.
27. Rosen, G., Samuel, J., Vered, I. *Surface tonsillar microflora versus deep tonsillar microflora in recurrent acute tonsillitis.* J Laryngol Otol 1977; 91: 911-913.
28. Brook, I., Yocum, P., Shah, K. *Surface vs core-tonsillar aerobic and anaerobic flora in recurrent tonsillitis.* JAMA 1980; 244: 1696-1698.
29. Surow, J.B., Handler, S.D., Telian, S.A., Fleisher, G.R., Baranak, C.C. *Bacteriology of tonsil surface and core in children.* Laryngoscope 1989; 99: 261-266.
30. Kurien, M., Stanis, A., Job, A., Brahmadathan, Thomas, K. *Throat swab in the chronic tonsillitis: How reliable and valid is it?* Singapore Med J 2000; 41: 324-326.
31. Colreavy, M.P., Nanan, D., Benamer, M. y cols. *Antibiotic prophylaxis post-tonsillectomy: Is it of benefit?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999; 50: 15-22.
32. Kindo, A.J., Somu, L., Srikanth, P., Varadrajana, M., Lakshmanan, K. *Role of surface swab, core swab and fine needle aspiration in isolating the core bacteria in inflamed tonsils.* Indian J Pathol Microbiol 2001; 44: 293-295.
33. Brook, I. *The role of beta-lactamase producing bacteria and bacterial interference in streptococcal tonsillitis.* Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 439-442.
34. Brook, I. *The role of beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection.* Rev Infect Dis 1984; 6: 601-607.
35. Grahn, E., Holm, S.E., Roos, K. *Penicillin tolerance in beta-streptococci isolated from patients with tonsillitis.* Scand J Infect Dis 1987; 19: 421-426.
36. Fujimori, I., Goto, R., Kikushima, K., Hisamatsu, K., Murakami, Y., Yamada, T. *Investigation of oral alpha-streptococcus showing inhibitory activity against pathogens in children with tonsillitis.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1995; 33: 249-255.
37. Osterlund, A., Engstrand, L. *An intracellular sanctuary for Streptococcus pyogenes in human tonsillar epithelium - Studies of asymptomatic carriers and in vitro cultured biopsies.* Acta Otolaryngol 1997; 117: 883-888.
38. Bussi, M., Carlevato, M.T., Panizzut, B., Omede, P., Cortesina, G. *Are recurrent and chronic tonsillitis different entities? An immunological study with specific markers of inflammatory stages.* Acta Otolaryngol 1996; 523 (Suppl.): 112-114.
39. Eisen, S.A., Miller, D.K., Woodward, R.S., Spitznagel, E., Przybeck, T.R. *The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance.* Arch Intern Med 1990; 150: 1881-1884.
40. Roos, K., Grahn, E., Lind, L., Holm, S. *Treatment of recurrent streptococcal tonsillitis by recolonization with alpha-streptococci.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989; 8: 318-319.
41. Dagan, R., Ferne, M., Sheinis, M., Alkan, M., Katzenelson, E. *An epidemic of penicillin-tolerant group A streptococcal pharyngitis in children living in a closed community: Mass treatment with erythromycin.* J Infect Dis 1987; 156: 514-516.
42. Okada, N., Tatsuno, I., Hanski, E., Caparon, M., Sasakawa, C. *Streptococcus pyogenes protein F promotes invasion of HeLa cells.* Microbiology 1998; 144 (Pt. 11): 3079-3086.
43. Neeman, R., Keller, N., Barzilai, A., Korenman, Z., Sela, S. *Prevalence of internalisation-associated gene, prf1, among persisting group-A streptococcus strains isolated from asymptomatic carriers.* Lancet 1998; 352: 1974-1977.
44. Ebenfelt, A. *Neutrophils are hyperactive in recurrent tonsillitis.* Acta Otolaryngol 2002; 122: 206-209.
45. García Callejo, F.J., Orts Alborch, M.H., Morant Ventura, A., Costa Alcacer, I., Velert Vila, M.M., Blay Galaud, L. *Niveles de superóxido dismutasa amigdalal y eritrocitaria en niños con y sin amigdalitis de repetición.* An Esp Pediatr 2002; 56: 310-317.
46. Bisno, A.L. *Acute pharyngitis.* N Engl J Med 2001; 344: 205-211.
47. Woodwell, D.A. *National Ambulatory Medical Care Survey. 1998 Summary.* Vital and Health Statistics. Series 13, Data From the National Health Survey 2000.
48. Bisno, A.L. *Streptococcus pyogenes.* En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). *Infectious Diseases.* Churchill Livingstone, New York 1995; 1786-1798.
49. Bronze, M.S., Dale, J.B. *The reemergence of serious group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.* Am J Med Sci 1996; 311: 41-54.
50. Dajani, A., Taubert, K., Ferrieri, P., Peter, G., Shulman, S. *Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: A statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association.* Pediatrics 1995; 96: 758-764.
51. Givner, L.B., Abramson, J.S., Wasilauskas, B. *Apparent increase in the incidence of invasive group A beta-hemolytic streptococcal disease in children.* J Pediatr 1991; 118: 341-346.
52. Pichichero, M.E. *Group A beta-hemolytic streptococcal infections.* Pediatr Rev 1998; 19: 291-302.
53. Stollerman, G.H. *Rheumatic fever in the 21st century.* Clin Infect Dis 2001; 33: 806-814.
54. Bisno, A.L., Gerber, M.A., Gwaltney, J.M., Kaplan, E.L., Schwartz, R.H. *Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline.* Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997; 25: 574-583.

55. Bisno, A.L., Peter, G.S., Kaplan, E.L. *Diagnosis of strep throat in adults: Are clinical criteria really good enough?* Clin Infect Dis 2002; 35: 126-129.
56. Hoffmann, S. *An algorithm for a selective use of throat swabs in the diagnosis of group A streptococcal pharyngo-tonsillitis in general practice.* Scand J Prim Health Care 1992; 10: 295-300.
57. Meland, E., Digranes, A., Skjaerven, R. *Assessment of clinical features predicting streptococcal pharyngitis.* Scand J Infect Dis 1993; 25: 177-183.
58. Nawaz, H., Smith, D.S., Mazhari, R., Katz, D.L. *Concordance of clinical findings and clinical judgment in the diagnosis of streptococcal pharyngitis.* Acad Emerg Med 2000; 7: 1104-1109.
59. Bisno, A.L., Gerber, M.A., Gwaltney, J.M., Kaplan, E.L., Schwartz, R.H. *Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis.* Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2002; 35: 113-125.
60. Gwaltney, J.M., Bisno, A.L. *Pharyngitis.* En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 ed. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 656-662.
61. Lauer, B.A., Reller, L.B., Mirrett, S. *Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures.* J Clin Microbiol 1983; 17: 338-340.
62. Schwartz, R.H., Gerber, M.A., McCoy, P. *Effect of atmosphere of incubation on the isolation of group A streptococci from throat cultures.* J Lab Clin Med 1985; 106: 88-92.
63. Komaroff, A.L., Pass, T.M., Aronson, M.D. y cols. *The prediction of streptococcal pharyngitis in adults.* J Gen Intern Med 1986; 1: 1-7.
64. Linder, J.A., Stafford, R.S. *Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: A national survey, 1989-1999.* JAMA 2001; 286: 1181-1186.
65. Keahey, L., Bulloch, B., Jacobson, R., Tenenbein, M., Kabani, A. *Diagnostic accuracy of a rapid antigen test for GABHS performed by nurses in a pediatric ED.* Am J Emerg Med 2002; 20: 128-130.
66. Tsevat, J., Kotagal, U.R. *Management of sore throats in children: A cost-effectiveness analysis.* Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153: 681-688.
67. Catanzaro, F.J., Stetson, C.A., Morris, L.J., Chamovitz, I.R., Rammelkamp, C.H.J., Stolzer, B.L. *Symposium on rheumatic fever and rheumatic heart disease: The role of the Streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever.* Am J Med 1951; 17: 149-156.
68. Bass, J.W. *Antibiotic management of group A streptococcal pharyngotonsillitis.* Pediatr Infect Dis J 1981; 10: 543-549.
69. Gerber, M.A., Markowitz, M. *Management of streptococcal pharyngitis reconsidered.* Pediatr Infect Dis 1985; 4: 518-526.
70. Jersild, T. *Penicillin therapy in scarlet fever and complicating otitis.* Lancet 1948; 1: 671-673.
71. Breese, B.B. *Treatment of beta hemolytic streptococcal infections in the home: Relative value of available methods.* JAMA 1953; 521: 10-14.
72. Krober, M.S., Bass, J.W., Michels, G.N. *Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy.* JAMA 1985; 253: 1271-1274.
73. Randolph, M.F., Gerber, M.A., De Meo, K.K., Wright, L. *Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis.* J Pediatr 1985; 106: 870-875.
74. Nelson, J.D. *The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis.* Pediatr Infect Dis 1984; 3: 10-13.
75. Betriu, C., Sánchez, A., Gómez, M., Cruceyra, A., Picazo, J.J. *Antibiotic susceptibility of group A streptococci: A 6-year follow-up study.* Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1717-1719.
76. Baquero, F., García Rodríguez, J.A., de Lomas, J.G., Aguilar, L. *Antimicrobial resistance of 914 beta-hemolytic streptococci isolated from pharyngeal swabs in Spain: Results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens.* Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 178-180.
77. Gerber, M.A., Randolph, M.F., Chanatry, J., Wright, L.L., De Meo, K., Kaplan, E.L. *Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis.* Am J Dis Child 1987; 141: 224-227.
78. Brook, I., Hirokawa, R. *Treatment of patients with a history of recurrent tonsillitis due to group A beta-hemolytic streptococci. A prospective randomized study comparing penicillin, erythromycin, and clindamycin.* Clin Pediatr 1985; 24: 331-336.
79. Brook, I. *Treatment of patients with acute recurrent tonsillitis due to group A beta-hemolytic streptococci: A prospective randomized study comparing penicillin and amoxicillin/clavulanate potassium.* J Antimicrob Chemother 1989; 24: 227-233.
80. Kaplan, E.L., Johnson, D.R. *Eradication of group A streptococci from the upper respiratory tract by amoxicillin with clavulanate after oral penicillin V treatment failure.* J Pediatr 1988; 113: 400-403.
81. Rosenstein, B.J., Markowitz, M., Goldstein, E. y cols. *Factors involved in treatment failures following oral penicillin therapy of streptococcal pharyngitis.* J Pediatr 1968; 73: 513-520.
82. Romero Vivas, J., Betriu, C., Sánchez, M.L., Herranz, B., Picazo, J.J. *Estudio de las bacterias productoras de betalactamasa en la flora faríngea en pacientes con faringitis aguda.* Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13: 33-39.
83. Tanz, R.R., Shulman, S.T., Sroka, P.A., Marubio, S., Brook, I., Yogeve, R. *Lack of influence of beta-lactamase-producing flora on recovery of group A streptococci after treatment of acute pharyngitis.* J Pediatr 1990; 117: 859-863.
84. Betriu, C., Campos, E., Cabronero, C., Fernández, A., Picazo, J.J., Noriega, A.R. *Penicillin tolerance of group A streptococci.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989; 8: 799-800.
85. Kim, K.S., Kaplan, E.L. *Association of penicillin tolerance with failure to eradicate group A streptococci from patients with pharyngitis.* J Pediatr 1985; 107: 681-684.
86. Neeman, R., Keller, N., Barzilai, A., Korenman, Z., Sela, S. *Prevalence of internalisation-associated gene, prtF1, among persisting group-A streptococcus strains isolated from asymptomatic carriers.* Lancet 1998; 352: 1974-1977.
87. Schwartz, R.H., Wientzen, R.L., Pedreira, F., Feroli, E.J., Mella, G.W., Guandolo, V.L. *Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy.* JAMA 1981; 246: 1790-1795.
88. Bisno, A.L. *Primary prevention of acute rheumatic fever: Quo vadis?* J Lab Clin Med 1981; 98: 323-325.
89. Shvartzman, P., Tabenkin, H., Rosentzwaig, A., Dolginov, F. *Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day.* BMJ 1993; 306: 1170-1172.
90. Feder, H.M., Gerber, M.A., Randolph, M.F., Stelmach, P.S., Kaplan, E.L. *Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin.* Pediatrics 1999; 103: 47-51.
91. Pichichero, M.E., Margolis, P.A. *A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis: A meta-analysis supporting the concept of microbial co-pathogenicity.* Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 275-281.
92. McCarty, J.M., Rentería, A. *Treatment of pharyngitis and tonsillitis with cefprozil: Review of three multicenter trials.* Clin Infect Dis 1992; 14 (Suppl. 2): S224-230.

93. Pichichero, M.E., Cohen, R. *Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis*. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 680-695.
94. Block, S.L., Hedrick, J.A., Tyler, R.D. *Comparative study of the effectiveness of cefixime and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis in children and adolescents*. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 919-925.
95. Adam, D., Hostalek, U., Troster, K. *5-Tagestherapie der bakteriellen Pharyngitis und Tonsillitis mit Cefixim. Vergleich zu einer 10tägigen Behandlung mit Penicillin V. Cefixim Studiengruppe*. *Klin Padiatr* 1996; 208: 310-313.
96. McCarty, J.M. *Comparative efficacy and safety of cefprozil versus penicillin, cefaclor and erythromycin in the treatment of streptococcal pharyngitis and tonsillitis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 846-850.
97. Giovanetti, E., Montanari, M.P., Mingoia, M., Varaldo, P.E. *Phenotypes and genotypes of erythromycin-resistant Streptococcus pyogenes strains in Italy and heterogeneity of inducibly resistant strains*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1935-1940.
98. Tzelepi, E., Kouppari, G., Mavroidi, A., Zaphiropoulou, A., Tzouveleki, L.S. *Erythromycin resistance amongst group A beta-haemolytic streptococci isolated in a paediatric hospital in Athens, Greece*. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 745-746.
99. Kataja, J., Huovinen, P., Skurnik, M., Seppälä, H. *Erythromycin resistance genes in group A streptococci in Finland. The Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 48-52.
100. Betriu, C., Casado, M.C., Gómez, M., Sánchez, A., Palau, M.L., Picazo, J.J. *Incidence of erythromycin resistance in Streptococcus pyogenes: A 10-year study*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 33: 255-260.
101. García Bermejo, I., Cacho, J., Orden, B., Alos, J.I., Gómez Garcés, J.L. *Emergence of erythromycin-resistant, clindamycin-susceptible Streptococcus pyogenes isolates in Madrid, Spain*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 989-990.
102. Pérez Trallero, E., Urbietta, M., Montes, M., Ayestarán, I., Marimón, J.M. *Emergence of Streptococcus pyogenes strains resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 25-31.
103. Bellido, J.L., García Saenz, J.A., Manzanares, M.A., Gutiérrez Zufiaurre, M.N., García Rodríguez, J.A. *Resistencia a los macrólidos en Streptococcus pyogenes*. *Rev Esp Quimioterap* 1998; 11: 196-204.
104. Seppälä, H., Klaukka, T., Vuopio Varkila, J. y cols. *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance*. *N Engl J Med* 1997; 337: 441-446.
105. Granizo, J.J., Aguilar, L., Casal, J., Dal Re, R., Baquero, F. *Streptococcus pyogenes resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997)*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 959-964.
106. McCarty, J., Hedrick, J.A., Gooch, W.M. *Clarithromycin suspension vs penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis*. *Adv Ther* 2000; 17: 14-26.
107. Still, J.G. *Management of pediatric patients with group A beta-hemolytic Streptococcus pharyngitis: Treatment options*. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14 (Suppl. 3A): S57-S61.
108. Betriu, C., Culebras, E., Redondo, M. y cols. *Prevalence of macrolide and tetracycline resistance mechanisms in Streptococcus pyogenes isolates and in vitro susceptibility to telithromycin*. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 436-438.
109. Giovanetti, E., Montanari, M.P., Marchetti, F., Varaldo, P.E. *In vitro activity of ketolides telithromycin and HMR 3004 against italian isolates of Streptococcus pyogenes and Streptococcus pneumoniae with different erythromycin susceptibility*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 905-908.
110. Jalava, J., Kataja, J., Seppälä, H., Huovinen, P. *In vitro activities of the novel ketolide telithromycin (HMR 3647) against erythromycin-resistant Streptococcus species*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 789-793.
111. Bemer-Melchior, P., Juvin, M.E., Tassin, S., Bryskier, A., Schito, G.C., Drugeon, H.B. *In vitro activity of the new ketolide telithromycin compared with those of macrolides against Streptococcus pyogenes: Influences of resistance mechanisms and methodological factors*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2999-3002.
112. Brook, I., Gober, A.E. *Emergence of beta-lactamase-producing aerobic and anaerobic bacteria in the oropharynx of children following penicillin chemotherapy*. *Clin Pediatr* 1984; 23: 338-341.
113. Mehra, S., van Moerkerke, M., Welck, J. y cols. *Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children*. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 452-457.
114. Pichichero, M.E., Gooch, W.M., Rodríguez, W. y cols. *Effective short-course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Ten days of penicillin V vs 5 days or 10 days of cefpodoxime therapy in children*. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 1053-1060.
115. Gerber, M.A., Tanz, R.R. *New approaches to the treatment of group A streptococcal pharyngitis*. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 51-55.
116. Kaplan, E.L., Gooch III, W.M., Notario, G.F., Craft, J.C. *Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in streptococcal eradication than 5 days (azithromycin)*. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1798-1802.
117. Norrby, S.R., Rabie, W.J., Bacarat, P. y cols. *Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis/tonsillitis*. *Scand J Infect Dis* 2002; 33: 883-890.
118. Kaplan, E.L. *The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: An enigma*. *J Pediatr* 1980; 97: 337-345.
119. Gerber, M.A., Randolph, M.F., Mayo, D.R. *The group A streptococcal carrier state. A reexamination*. *Am J Dis Child* 1988; 142: 562-565.
120. Betriu, C., Romero, J., Sánchez, A., Sánchez, M.L., Gómez, M., Picazo, J.J. *Estudio del estado de portador de estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B, C y G*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12: 285-288.
121. Toner, K., Nord, C.E. *Impact of phenoxymethylpenicillin and clindamycin on microflora in recurrent tonsillitis*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 94: 278-280.
122. Foote, P.A., Brook, I. *Penicillin and clindamycin therapy in recurrent tonsillitis. Effect of microbial flora*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 856-859.
123. Chaudhary, S., Bilinsky, S.A., Hennessy, J.L. y cols. *Penicillin V and rifampin for the treatment of group A streptococcal pharyngitis: A randomized trial of 10 days penicillin vs 10 days penicillin with rifampin during the final 4 days of therapy*. *J Pediatr* 1985; 106: 481-486.
124. Milatovic, D., Knauer, J. *Cefadroxil versus penicillin in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 282-288.
125. Llorente Pendás, J.L., Suárez, C. *Indicaciones de amigdalectomía*. *Bol Pediatr* 1999; 39: 72-75.
126. Darrows, D.H., Siemens, C. *Indications for tonsillectomy and adenoidectomy*. *Laryngoscope* 2002; 112: 6-10.