XVII CONGRESO SADI

JUNIO 2017 | MAR DEL PLATA | ARGENTINA

Manejo ambulatorio de las infecciones en adultos

Controversias en el Manejo de Infecciones Respiratorias Altas

Gustavo Lopardo
SADI 2017

HOSPITAL HOUSSAY

Hospital Municipal de Vicente López
Prof. Dr. Bernardo Houssay
Asociado a la Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires

FUNCEI

FUNDACION CENTRO DE ESTUDIOS INFECTOLOGICOS

Conflictos de Interés

- Sin conflictos de interés en el tema para declarar

Agenda de la Presentación

- Consumo de antibióticos en Infecciones Respiratorias
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en sinusitis aguda
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en faringitis aguda
- Conclusiones

Agenda de la Presentación

- Consumo de antibióticos en Infecciones Respiratorias
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en sinusitis aguda
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en faringitis aguda
- Conclusiones

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published September 13, 2016

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkw370

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Antibiotic prescriptions for suspected respiratory tract infection in primary care in South America

Gloria Cordoba[1]*, Lidia Caballero[2], Håkon Sandholdt[1], Fátima Arteaga[3], Monica Olinisky[4], Luis Fabián Ruschel[5], Marjukka Makela[6] and Lars Bjerrum[1]

- Estudio observacional, prospectivo de consumo de antibióticos en infecciones respiratorias en el cono sur de América latina, invierno 2014
- 171 médicos generalistas
- 11446 pacientes
- Todas las edades

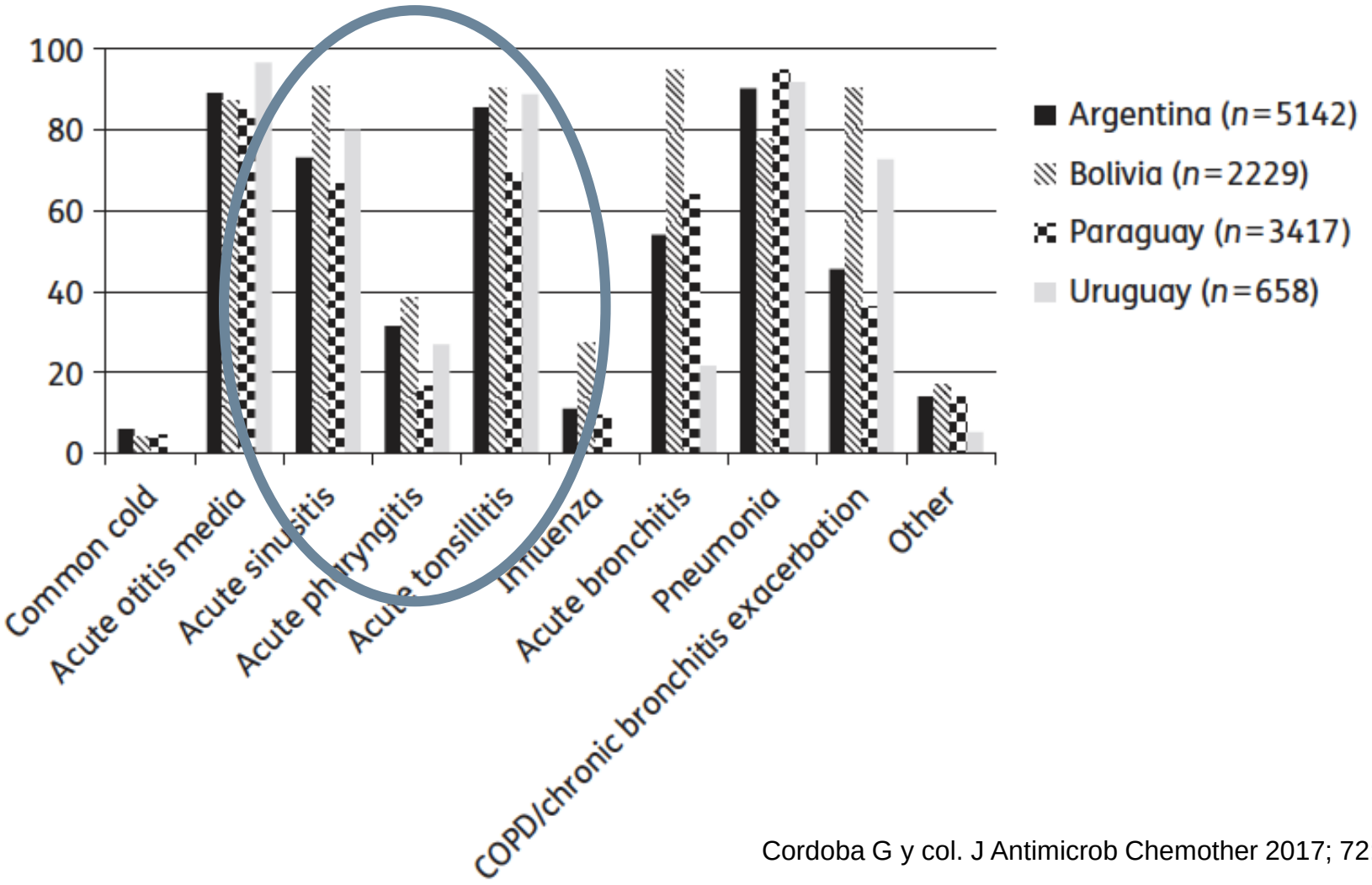
Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

Síntomas, Diagnóstico, Demanda y Prescripción de Antibióticos

	Argentina (n=5142)	Bolivia (n=2229)	Paraguay (n=3417)	Uruguay (n=658)
Symptoms				
fever	55%	48%	25%	41%
cough and/or rhinorrhoea	69%	87%	80%	79%
pain on swallowing	31%	54%	27%	37%
tonsillar exudate	12%	8%	6%	7%
tender cervical nodes	12%	5%	3%	8%
dyspnoea	13%	5%	7%	14%
purulent sputum	7%	8%	2%	8%
Diagnoses				
common cold	36%	33%	50%	30%
acute pharyngitis	17%	28%	10%	20%
pneumonia	5%	1%	2%	6%
influenza	4%	0.5%	1%	6%
Requested antibiotics	4%	1%	1%	0.5%
Prescribed antibiotics	35%	40%	24%	27%

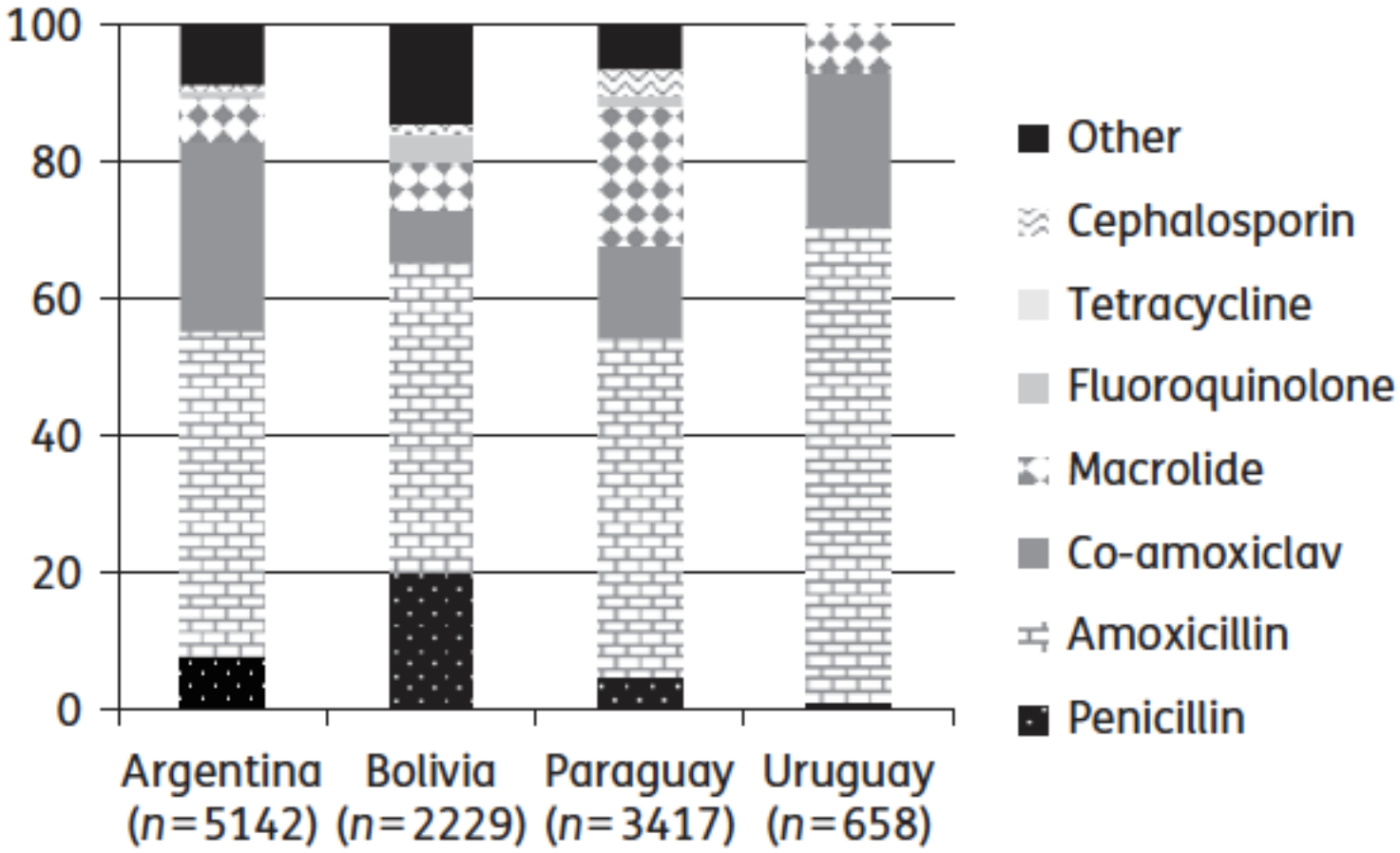
Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

Prescripción por Diagnóstico y País



Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

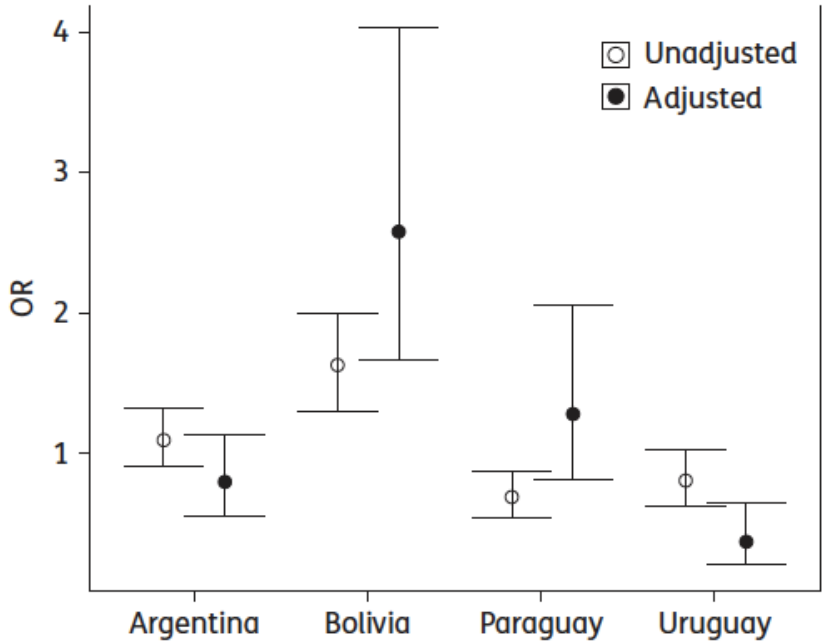
Antibióticos Utilizados en cada País



Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

Prescripción de Antibióticos por País

- Ajustado por síntomas y signos, duración de los mismos, diagnóstico y demanda de antibióticos por parte del paciente



Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

Razones que Justificarían la Excesiva Prescripción de Anbióticos

- Falta de test diagnósticos en atención primaria
  - Test rápido para faringitis aguda, oximetría de pulso
- Ausencia de guías para el manejo de Infecciones respiratorias en atención primaria

Cordoba G y col. J Antimicrob Chemother 2017; 72:305-10

Agenda de la Presentación

- Consumo de antibióticos en Infecciones Respiratorias
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en sinusitis aguda
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en faringitis aguda
- Conclusiones

Rinosinusistis Bacteriana Aguda

0,5-2% % de los las rinitis infecciosas agudas se complican con una rinosinusitis bacteriana

El diagnóstico de rinosinusitis bacteriana aguda: clínico-exploratorio

No hay ningún síntoma o signo suficientemente específico para identificar el proceso como bacteriano

Diagnóstico Clínico Probable de Rinosinusitis Aguda Bacteriana

Criterios mayores	Criterios Menores
1. Secreción nasal purulenta anterior/posterior 2. Tos	1. Cefalea 2. Dolor facial 3. Edema periorbitario 4. Fiebre 5. Dolor dental 6. Otalgia 7. Odinofagia 8. Halitosis

Diagnóstico probable: si puntuación ≥ 2 mayores o 1 mayor y ≥ 2 menores

Manual semFYC de enfermedades infecciosas. 2010
Rev Esp Quimioter 2008;21(1):45-59

Rinosinusitis BacterianaAguda

¿Cómo diferenciar cuadro viral de bacteriano?

- Descarga Purulenta
- Duración de síntomas
- Tos
- Dolor Facial
- Dolor Deantario
- Fiebre
- Obstrucción Nasal

Antibióticos en Sinusitis Bacteriana Aguda: Beneficio leve-moderado

Curación: ventajas moderadas, **clínicamente irrelevante** (**NNT: 14**)

- **64-80% de resolución espontánea de síntomas** en las **2 primeras semanas**
- **15%** de los pacientes **presentan síntomas** de la rinosinusitis **durante más de dos semanas,** con o sin tratamiento antibiótico

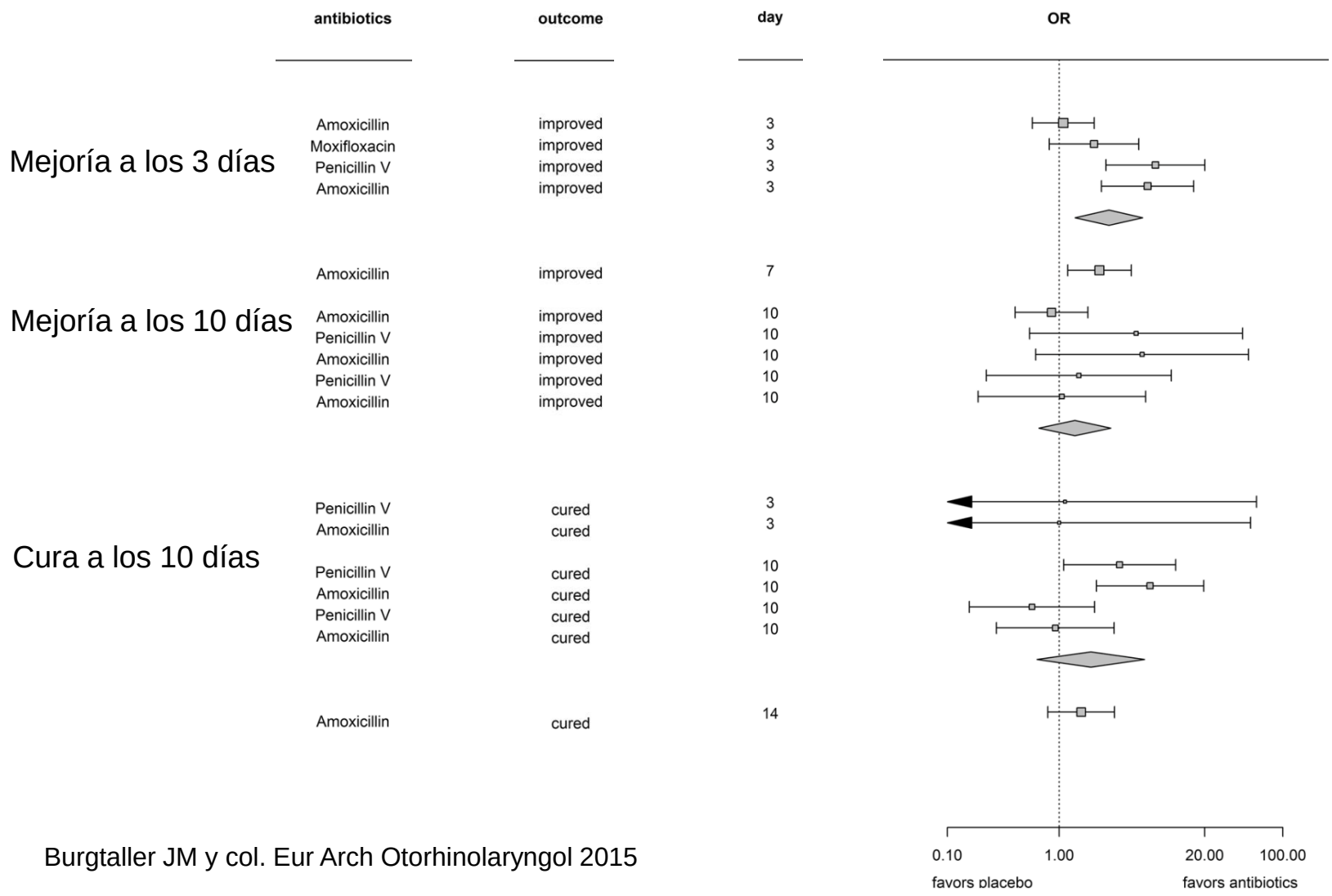
Complicaciones:

- La **incidencia de complicaciones graves** y la progresión a cronicidad es **extremadamente baja**
- Los antibióticos **no han demostrado:**
  - **Disminuir el riesgo de complicaciones, recurrencias, recidivas.**
  - **En revisión sistemática de estudios 0.08% complicaciones supurativas**
  - Reducir la progresión a la cronicidad

Efectos adversos: 30-74% de los tratados con antibióticos (diarrea, erupción cutánea, secreción vaginal, cefalea, mareo y astenia).

Smith SR, et al. Arch Intern Med. 2012 26;172(6):510-3. :510. Young J. Lancet.2008;371(9616):908-1
Ah-See K. Sinusitis (acute). Clin Evid (Online). 2008
Ahovuo-Saloranta A. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009. Issue 2

Eficacia del Tratamiento Antibiótico vs Placebo en Rinosinusitis Bacteriana



Burgtaller JM y col. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015

Are Antibiotics Effective in the Treatment of Acute Maxillary Sinusitis?

EBEM Commentators

- Estudios que compararon antibióticos vs placebo > 12 años (1915 pacientes)

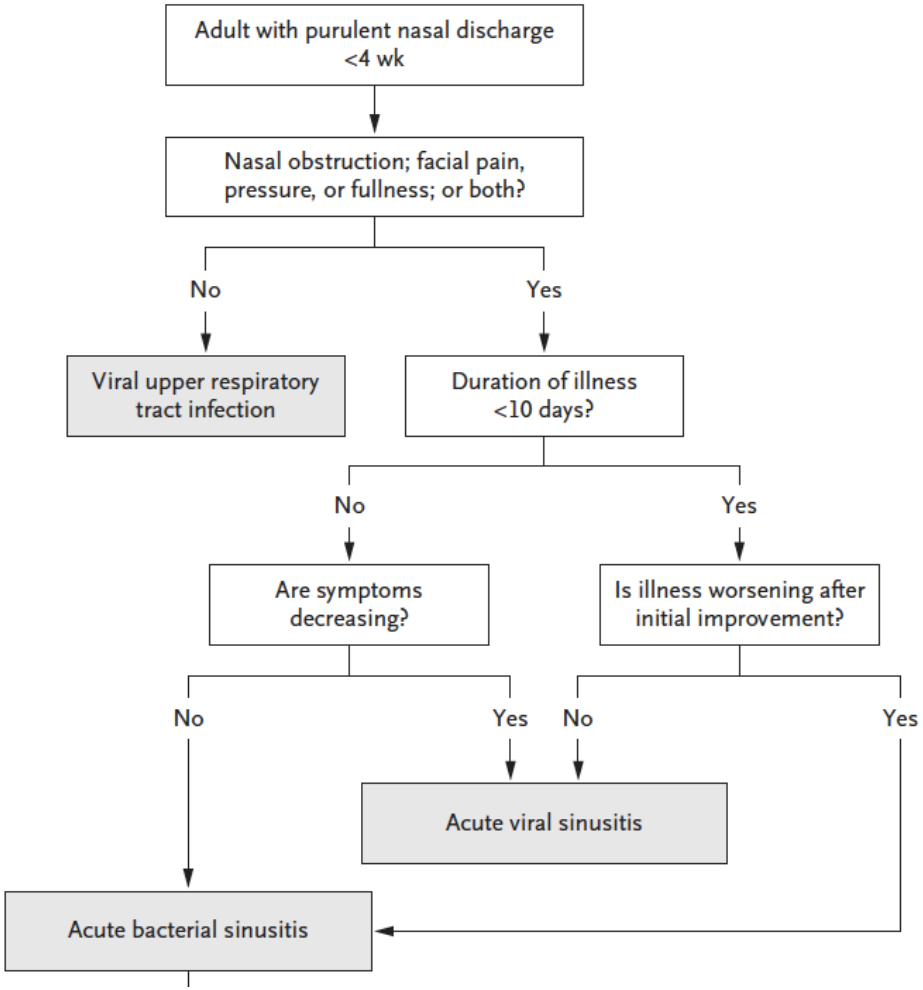
Mejoría o cura: placebo 86 vs antibióticos 91% (NNT 20)
Análisis de diferentes antibióticos sin diferencia (AMC mayor abandono)

TAKE-HOME MESSAGE

Moderate evidence suggests that antibiotics provide a small clinical benefit for the treatment of acute maxillary sinusitis, defined as a maxillary sinus infection with an onset of fewer than 4 weeks. However, approximately 80% of patients improve within 2 weeks without any antibiotic treatment.

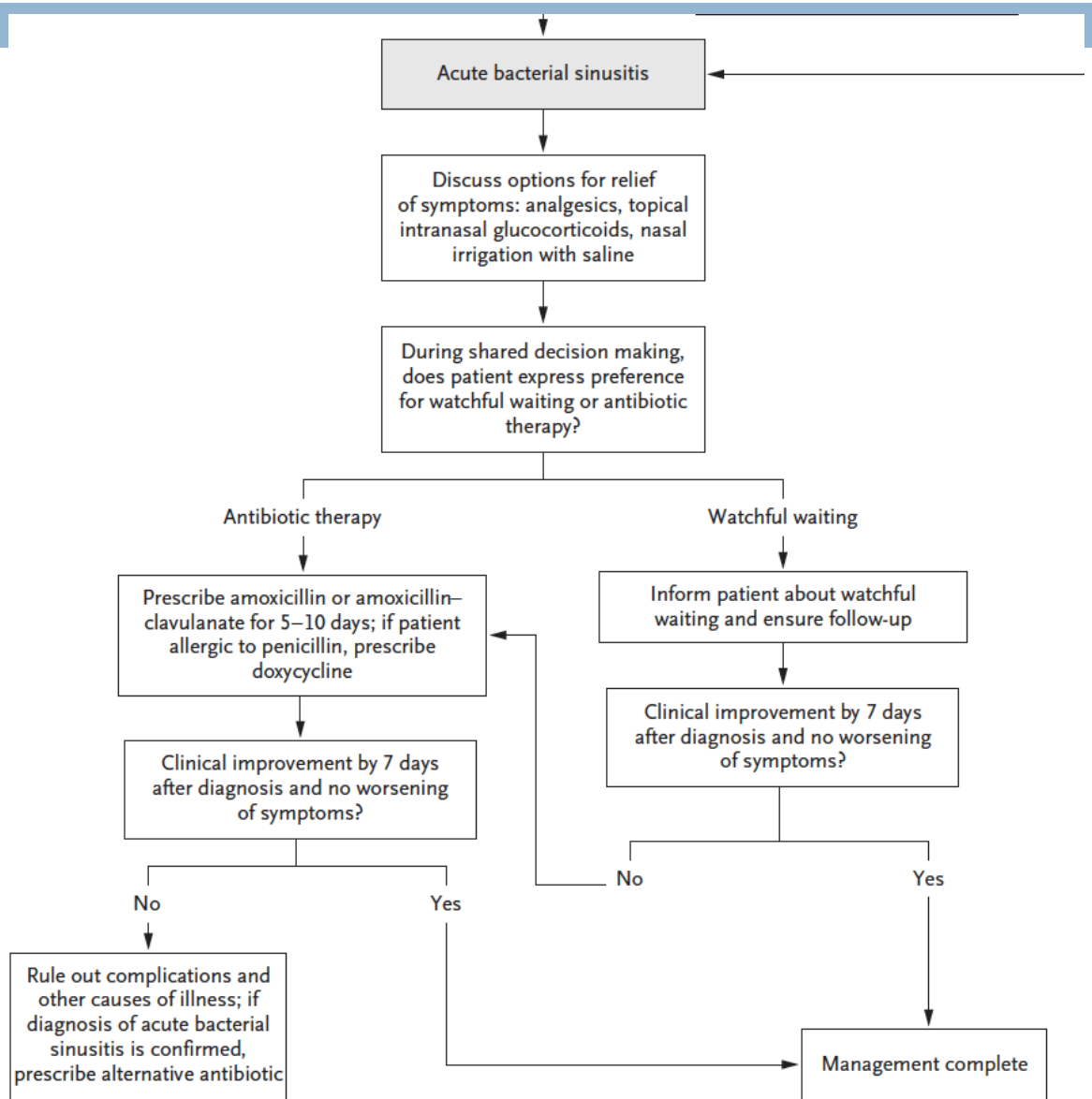
Ahovuo-Saloranta A y col. Cochrane Database Syst Rev 2014

Algoritmo para Diagnóstico y Manejo Inicial de Rinosinusitis Aguda



Rosenfeld R y col.N Eng J Med 2016; 375:962-70

Algoritmo para Diagnóstico y Manejo Inicial de Rinosinusitis Aguda



Rosenfeld R y col.
N Eng J Med 2016; 375:962-70

Rinosisnusitis bacteriana
Indicaciones de tratamiento Precoz

Tratamiento antibiótico justificado desde el inicio:

- Fiebre > 39 °C
- Cefalea intensa
- Dolor facial o sobre los senos paranasales severo
- Edema de cara o signos de compromiso orbitario periorbitario

Lopardo G y col. MEDICINA (Buenos Aires) 2012;72:484-494

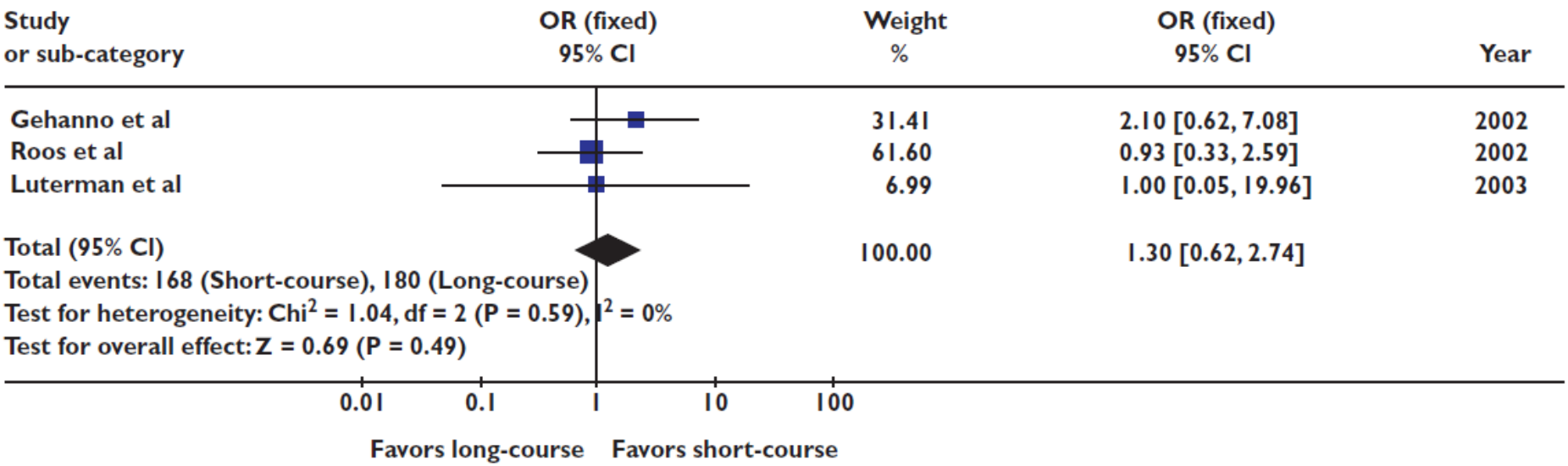
Tratamiento Sinusitis Aguda

Tratamiento	Antibióticos
De elección	Amoxicilina 500-1000 mg c/8 - 12 h (AI)
Alternativo	Amoxicilina-clavulánico 500 mg c/8 h u 875 mg c/12 h (de amoxicilina) (AI)
	Azitromicina 500 mg/día (BI)
	Claritromicina 500 mg c/12 h (BI)
	Doxiciclina* 200mg/día (CII)

No hay ensayos clínicos de amoxicilina vs amoxicilina-clavulánico

Lopardo G y col. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2012; 72: 484-494

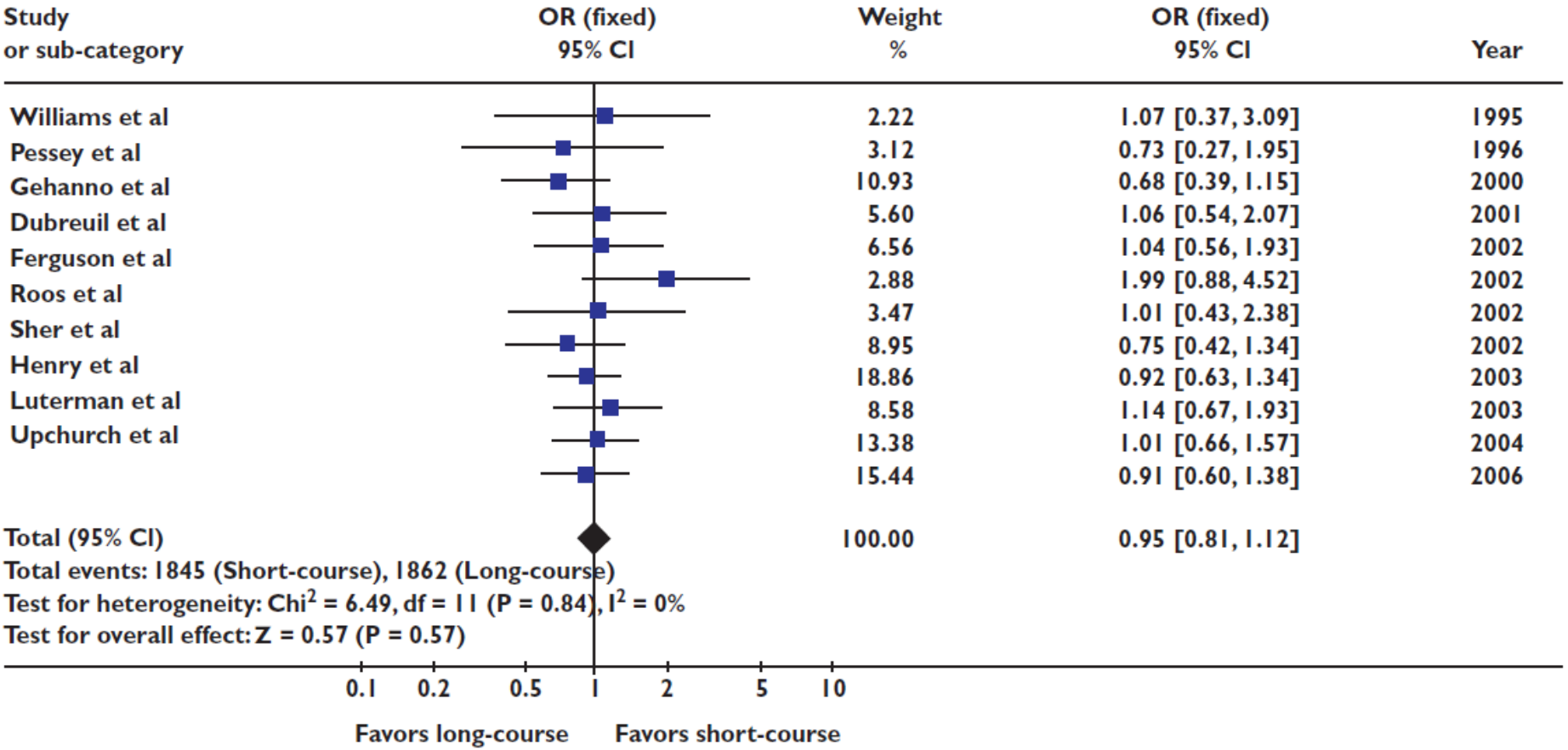
Sinusitis Aguda: 5 vs 10 días de Tratamiento-Éxito microbiológico



Amoxicilina, azitromicina, cefuroxima, faropenem, gatifloxacina, cefixima, TMS

Falagas ME et al. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 67:161-171

Sinusitis Aguda: 5 vs 10 días de Tratamiento-Éxito clínico



Falagas ME et al. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 67:161-171

Terapia no Antibiótica para Rinosinusitis

- **Analgésicos:** el alivio del dolor resulta fundamental ya que con frecuencia es el motivo de la consulta
- **Antihistamínicos:** estas drogas, en particular los nuevos fármacos no sedativos – cetirizina, loratadina y fexofenadina- podrían tener un rol beneficioso para el tratamiento de pacientes con atopía
- **Descongestivos:** los descongestivos tópicos y orales son utilizados frecuentemente para la terapia de la sinusitis aguda. Podrían mejorar la aireación sinusal mediante la apertura del ostium, y reducir la inflamación.
- **Glucocorticoides intranasales:** probabilidad de mejorar los síntomas (73% versus 66.4%; RR 1.11, IC 95%: 1.04-1.18). Furoato de mometasona
- **Glucocorticoides orales** no recomendados

Rosenfeld R y col.N Eng J Med 2016; 375:962-70
Lopardo G y col. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2012; 72: 484-494

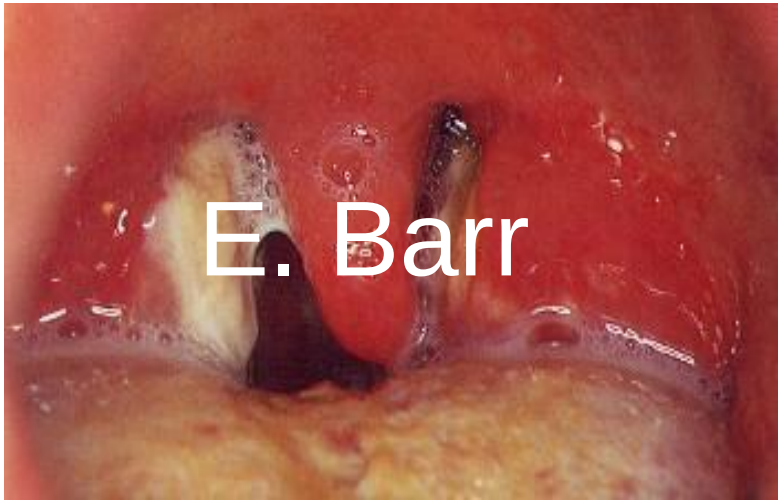
Agenda de la Presentación

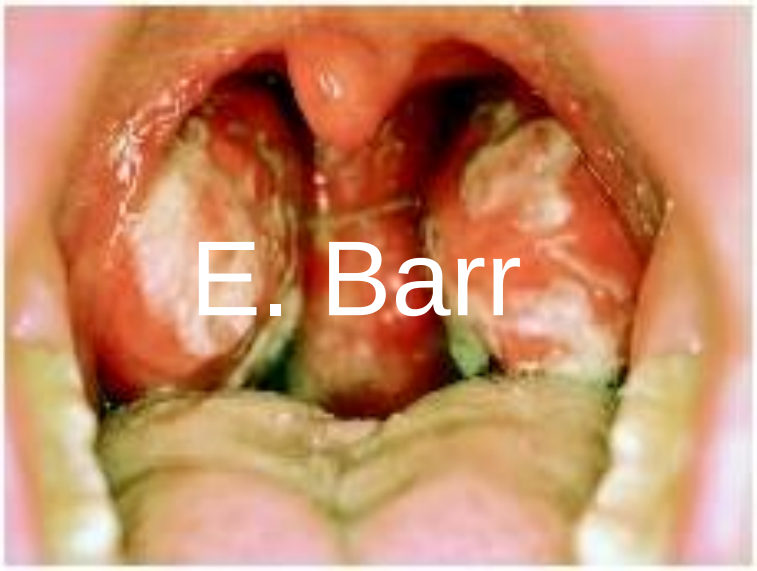
- Consumo de antibióticos en Infecciones Respiratorias
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en sinusitis aguda
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en faringitis aguda
- Conclusiones

Agentes Etiológicos Faringitis Aguda

Etiología (inespecíficas)	Observaciones
Vírica (60-80%)	• Rhinovirus (20%) • Coronavirus (5%) • Adenovirus (5%) • Herpes simplex 1 y 2 (2-4%) • Virus parainfluenza. Virus Influenza A y B (2%) • Virus Cosackie A (< 1%) • Virus Epstein-Barr, Citomegalovirus (< 1%) • VIH
Streptococcus Beta-hemolítico del grupo A o *pyogenes* (5-15%)	• < 3 años: raro • 3-5 años: poco frecuente • 5-15: alta incidencia (30-55%) Portadores asintomáticos: 4-15% de niños de 5-10 años, 5% en adultos
Streptococcus dysgalactiae subspecie equisimilis (*Streptococcus* Beta-hemolítico del grupo C y G)	Casos de adultos
Fusobacterium necrophorum	10% de adultos entre 14-25 años (S. Lemierre)
Mycoplasma pneumoniae	Adolescentes y adultos jóvenes
Anaerobios	< 1%
Chlamydophila pneumoniae, C. trachomatis	No recurrencias

Faringitis Aguda: Predicción Clínica





Etiología Estreptocóccica de la Faringitis Aguda

Streptococcus pyogenes o estreptococo Beta-hemolítico del grupo A (EBHGA)

5-30% de los casos

- **5-15%** de faringits en adultos
- **15- 30%** en niños

Otros estreptococos

- Adultos (10-15%)

Faringitis Aguda
Diagnóstico Etiológico

Criterios de CENTOR-McISAAC

Cultivo y Test rápido

Criterios Clínicos de Predicción

Criterios Centor	Puntos
Temperatura axilar > 38°	1
Hipertrofia o exudado amigdalar	1
Adenopatías anteriores dolorosas e inflamados	1
Ausencia de tos	1
Corrección de McISAAC	
• 3-14 años	1
• 15-44 años	0
• 45 años o más	-1

Regla	0	1	2	3	4
Centor	2-3 %	3-7%	8-16%	19-34%	41-61%
McISaac	1-2,5%	5-10%	11-17%	28-35%	51-53%

Juicio clínico: S 49-74%, E 58-76%, para predecir infección por EBHGA

McIsaac WJ et al. CMAJ 2000;163:811-5. Centor RM et al. Med Decis Making 1981;1:239-46.
Aalbers J. BMC Medicine 2011, 9:67doi:10.1186/1741-7015-9-67

Sistema de Puntuación Clínica Modificado **FeverPAIN**

Fever
Purulence
Attend rapidly (≤ 3 days)
severe **I**nflammation
No cough or coryza

Toma de decisiones según puntuación FeverPAIN mejora los síntomas notificados y reduce el uso de antibióticos.

Fever PAIN score of 0-1: only 13-18% have streptococcus, close to background carriage and therefore a no antibiotic strategy is appropriate with discussion.
Fever PAIN score of 2-3: 34-40% have streptococcus, therefore a back-up/delayed antibiotic is appropriate with discussion.
Fever PAIN score of >4: 62-65% have streptococcus, therefore consider immediate antibiotic if symptoms are severe or a short 48 hour delayed antibiotic prescribing strategy may also be appropriate after agreement with the patient and safety netting advice.

Little P, and PRISM investigators. Health Technol Assess. 2014;18(6):vii-xxv, 1-101.
Little P, and on behalf of the PRISM investigators. BMJ Open. 2013; 3(10): e003943
Little P, and on behalf of the PRISM investigators. BMJ. 2013 : 10;347:f5806.

Faringitis Aguda
Tests rápidos

Especificidad: ≥ 95% (≥2 *criterios Centor*)

Sensibilidad: 80-95%

Valor predictivo positivo: 79,2%

Valor predictivo negativo: 98,5%

Específicas para el EBHGA

No descartan *S. dysgalactiae* y *S. anginosus* (manifestaciones clínicas similares)

Diferentes test rápidos de detección de antígeno del SßHG (TRDA):				
TRDA	Sensibilidad	Especificidad	VP Positivo	VP Negativo
Coaglutinación/látex	75-93%	90-99%	65-95%	93-98%
ELISA	75-96%	97-99%	86-96%	94-99%
Inmunoanálisis óptico	84-99%	95-99%	80-96%	96-99%

Semergen. 2015;**41(7)**:370---381

European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2016; 20: 4950-4954

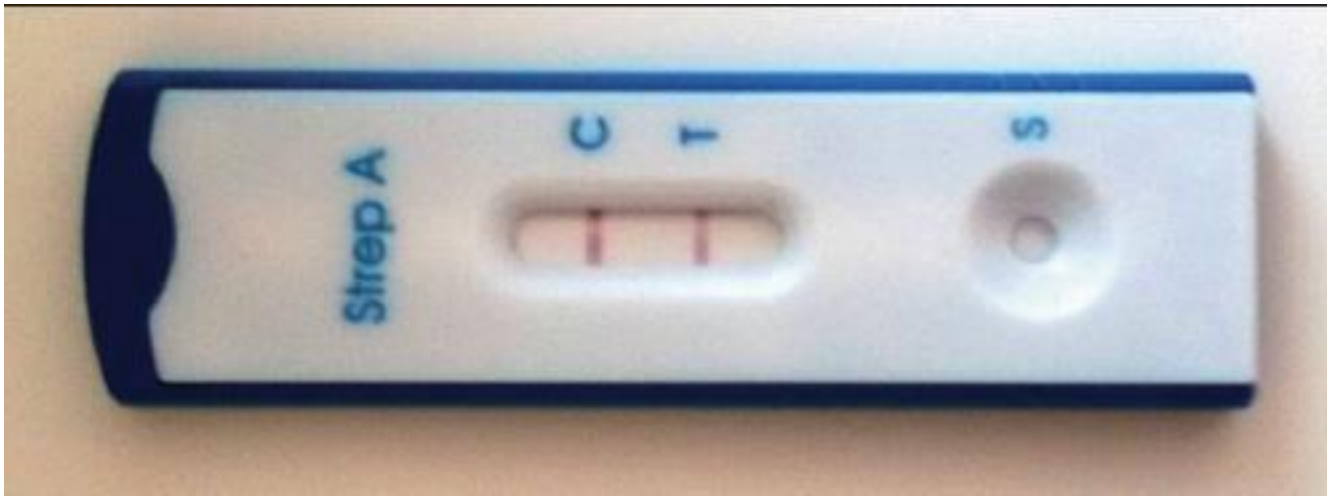
Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/tonsillitis: a preliminary observational study in General Medicine

F. DI MUZIO, M. BARUCCO, F. GUERRIERO

Azienda Sanitaria Locale Roma 4, Rome, Italy

Uso Racional del Test Rápido para Detectar SBHA

- Criterios de inclusión
  - Adultos con diagnóstico de faringitis aguda
  - Mayores: faringitis exudativa o con petequiado
  - Menores: fiebre, malestar
- Al menos 1 criterio mayor necesario
- A todos se les realizó test rápido Strep A



Muzio FD y col. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20:4950-54

Uso Racional del Test Rápido para Detectar SBHA

- Se enrolaron 50 pacientes a quienes se les realizó Strep A
- En 45/50 el test fue negativo
- En 5/50 el test fue positivo

Conclusions

Rapid tests, when the Guidelines are applied, can help curb both pharmaceutical expenditure and the inappropriate use of antibiotics.

Muzio FD y col. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20:4950-54

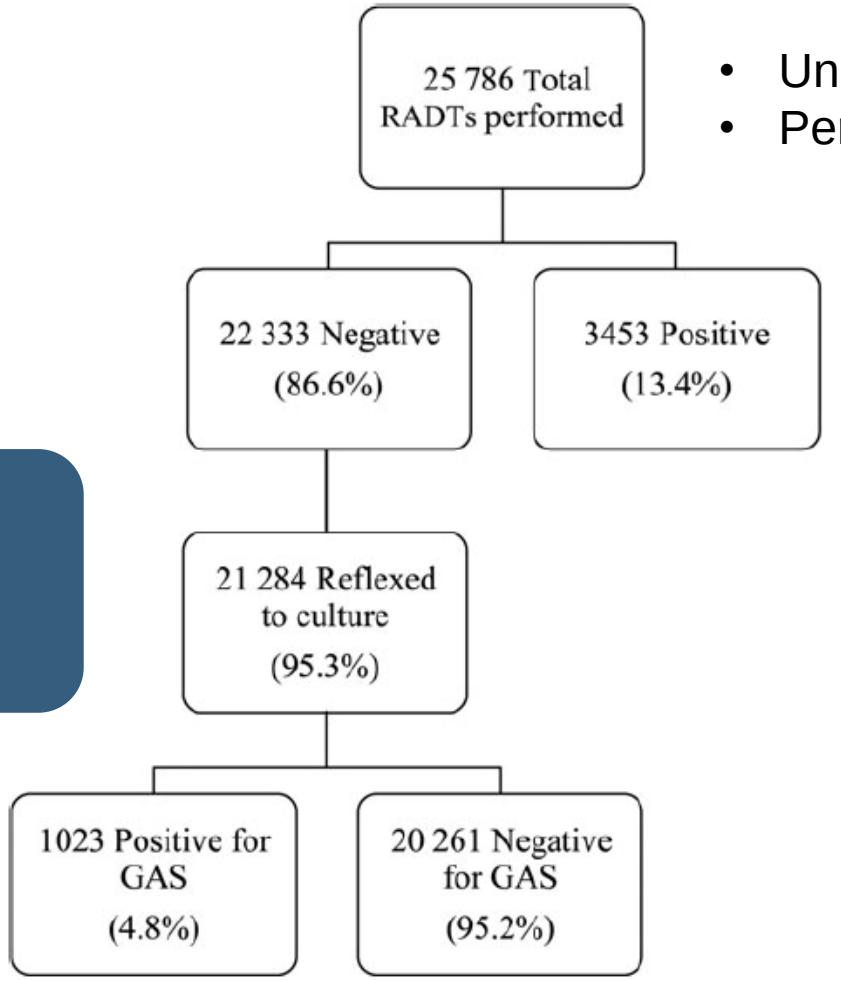
Reflexive Culture in Adolescents and Adults With Group A Streptococcal Pharyngitis

- IDSA, CDC, American College of Physicians y American Society of Internal Medicine: **en adultos realizar test rápido y con resultado negativo descartar SBHA**
  - Faringitis causada por SBHA en adultos es infrecuente, sensibilidad del test es 80% y riesgo de complicaciones bajo
- American Heart Association e Institute for Clinical System Improvement: **recomiendan cultivos ante test rápido negativo**
  - Incrementa la sensibilidad y capaz de detectar estreptococos grupo C y G, *Arcanobacterium haemolyticum*
- FDA: método rápido negativo sin cultivo posterior es *off-label*

Dingle T y col. Clin Infect Dis 2014; 59:643-50

Resultados de los Test Rápidos en Pacientes ≥ 13 años

- Universidad de Washington
- Periodo de 11 años



55% de los test rápidos – con cultivo + Centor ≥ 2

Dingle T y col. Clin Infect Dis 2014; 59:643-50

Reflexive Culture in Adolescents and Adults With Group A Streptococcal Pharyngitis

- Test rápido fue negativo en 29 pacientes que desarrollaron absceso amigdalino y en 2 con posterior diagnóstico de fiebre reumática (>18 años)
- *Streptococcus* grupo C 965 (4.5%) y grupo G 480 (2.3%), *Fusobacterium necrophorum* 2 casos
- No observaron diferencias en la sensibilidad ni en el riesgo de complicaciones entre adolescentes y adultos
- **Conclusión:** muchas guías sugieren no cultivar a los adultos por bajo riesgo de SBHA y bajo riesgo de complicaciones. Este estudio muestra que los riesgos existen

Dingle T y col. Clin Infect Dis 2014; 59:643-50

Complicaciones de la Faringitis Aguda

No supurativas

- Fiebre reumática (TI: <1/100.000, paises desarrollados)
- Glomerulonefritis postestreptococica

Supurativas (1-2%)

- Flemón, absceso periamigdalino
- Absceso retrofaríngeo
- Otitis media aguda, sinusitis, mastoiditis
- Adenitis cervical supurativa
- Excepcionales: tromboflebitis de la vena yugular interna (síndrome de Lemierre), fascitis necrotizante, meningitis, abscesos

Little P, et al., DESCARTE investigators. Predictors of suppurativecomplications for acute sore throat in primary care: Prospectiveclinical cohort study. BMJ. 2013;347:f6867.26

Faringitis Aguda: Riesgo de Complicaciones con Tratamiento Inmediato vs Diferido vs no Tratamiento

	Not given antibiotics	Given antibiotics	Delayed antibiotics
Clinical assessment			
Mean (SD) severity of sore throat and difficulty in swallowing on a four-point Likert scale	2·92 (0·71)	3·31 (0·63)	3·02 (0·69)
Previous duration in days	4·88 (6·62)	4·65 (4·14)	4·11 (3·18)
Age in years	34·6 (15·4)	32·7 (14·2)	33·8 (14·4)
Female	3325/4805 (69%)	4030/6088 (66%)	1282/1784 (72%)
Smoker	919/4774 (19%)	1395/6060 (23%)	327/1769 (18%)
Fever in past 24 h	2084/4414 (47%)	3965/5524 (72%)	873/1600 (55%)
Temperature (°C)	36·65 (0·61)	36·99 (0·74)	36·75 (0·60)
Pus on tonsils	329/4776 (7%)	3638/6052 (60%)	473/1779 (27%)
Severely inflamed tonsils	56/4486 (1%)	1334/5674 (24%)	101/1628 (6%)
Number of previous medical problems	0·24 (0·51)	0·24 (0·51)	0·24 (0·50)
Return within 4 weeks with new or worsening symptoms	764/4536 (17%)	846/5750 (15%)	177/1664 (11%)
Days delay for those receiving delayed antibiotics	..	..	3·52 (6·32)
Return within 4 weeks with complications	73/4536 (2%)	75/5750 (1%)	16/1664 (1%)
Individual complications			
Quinsy	11/4536 (0·24%)	30/5750 (0·52%)	4/1664 (0·24%)
Sinusitis	23/4536 (0·49%)	10/ 5750 (0·17%)	2/1664 (0·12%)
Otitis media	30/4536 (0·66%)	26/5750 (0·45%)	10/1664 (0·60%)
Cellulilitis or impetigo	10/4536 (0·22%)	9/5750 (0·16%)	0/1664 (0·00%)

Complicaciones 1.4%

NNT 193 NNT 174

Little P y col. Lancet Infect Dis 2014; 14:213-19

Faringitis Aguda ¿Antibióticos?

Tratar casos confirmados de infección streptococcica (Test rápido o cultivo)

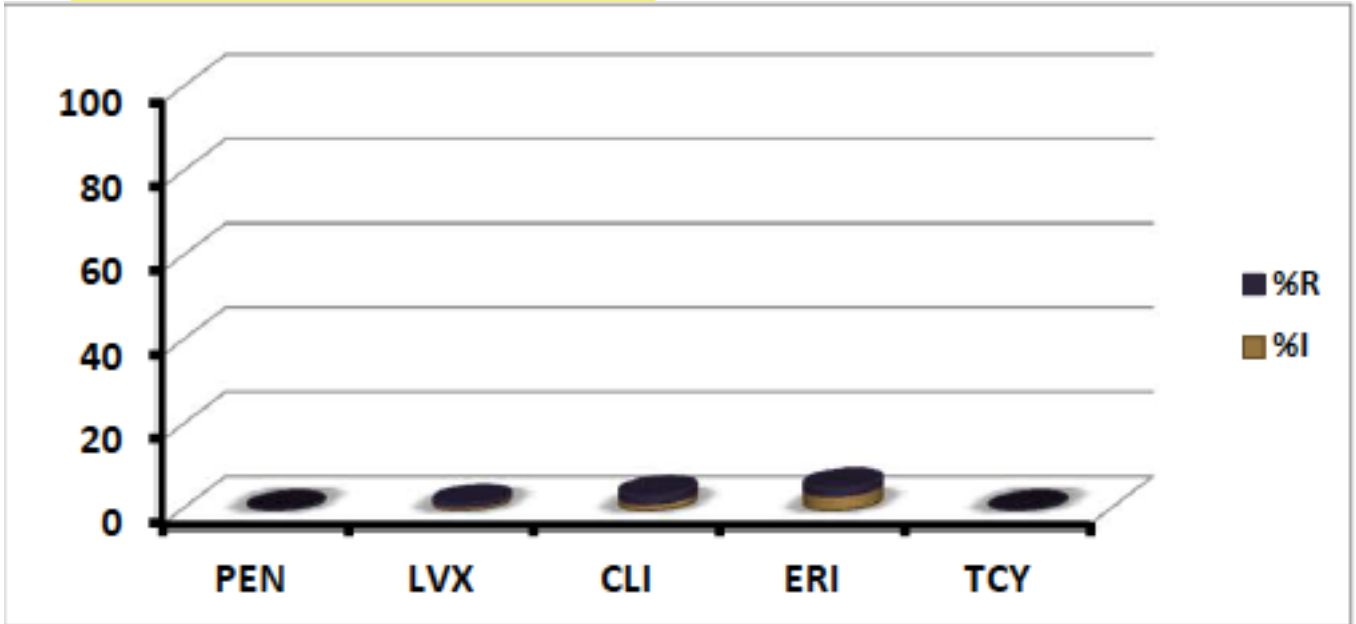
Si no se dispone de Test rápido o es negativo y existe alta sospecha de origen bacteriano de faringitis aguda (4-5 puntos de los criterios de Centor-Mclsaac) realizar cultivo

No tratar puntuaciones de 2 o 3

Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos

1965 cepas de *S. pyogenes* año 2015

Total	Nº		Antibiótico	Porcentaje	
Nº	Intermedia	Resistente		Intermedia	Resistente
1965		0	PEN		0
1965	16	12	LVX	0,80	0,60
1965	29	39	CLI	1,50	2,00
1965	65	39	ERI	3,30	2,00
NT	#¡VALOR!	#¡VALOR!	TCY	NT	NT



Tratamiento
Faringitis estreptocóccica

Situación clínica	Tratamiento de elección	Alternativa
Faringoamigdalitis por EBHGA*	Penicilina V, VO, durante10 días: 500 000 U/kg/día divididas en 2 dosis, peso < 27 kg 750 000 U c/12 h, peso ≥ 27 kg	Amoxicilina, VO, 50 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 1 o 2 dosis durante 10 días
Alergia a penicilina	Claritromicina, VO, 15 mg/kg/día, en 2 dosis durante 10 días o Clindamicina, VO, 15-25 mg/kg/día, en 3 dosis durante 10 días	Azitromicina, VO, 10-12mg/kg/día (máximo 500 mg/día) en 1 o 2 dosis durante 5 días
Intolerancia digestiva o mala adherencia al tratamiento oral	Penicilina benzatínica, IM, en dosis única: 600 000 U, peso <27 kg 1 200 000 U, peso ≥ 27 kg	

Lopardo G y col. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2012; 72: 484-494

Agenda de la Presentación

- Consumo de antibióticos en Infecciones Respiratorias Altas (IRA)
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en sinusitis aguda
- Estrategias para una menor prescripción de antibióticos en faringitis aguda
- Conclusiones

Conclusiones

- Reducir la prescripción de antibióticos es una necesidad
- Rinosinusitis aguda y faringitis aguda en adultos pocos casos requieren tratamiento antibiótico
- Los beneficios del tratamiento antibiótico son limitados
- Los métodos rápidos de detección de SBHA pueden contribuir al uso racional de antibióticos, en algunos casos el cultivo aporta información relevante

INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES

S.A.D.I.

Organized by the International Society for Infectious Diseases in collaboration with the Sociedad Argentina de Infectologia (SADI)

BUENOS AIRES, ARGENTINA
MARCH 1-4, 2018

18th International Congress on Infectious Diseases

XVIII Congreso SADI

WWW.ISID.ORG/ICID

- Actualizaciones en Medicina Tropical
- Resistencia a Antimicrobianos, Control de Infecciones, VIH y TB
- Enfermedades Infecciosas Emergentes
- Infecciones en Poblaciones Especiales
- Manejo Personalizado de las Infecciones
- Innovación, IT y enfermedades infecciosas

Envío de resúmenes fecha límite 3 de noviembre de 2017

S.A.D.I.

HOSPITAL HOUSSAY

Hospital Municipal de Vicente López
Prof. Dr. Bernardo Houssay
Asociado a la Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires

Muchas gracias

GLOPARDO@INTRAMED.NET

FUNCEI

FUNDACION CENTRO DE ESTUDIOS INFECTOLOGICOS