

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Utilidad de escalas de Centor y Mclsaac para la predicción clínica de faringoamigdalitis estreptocócica en niños”

Área de investigación:

Pediatría

Autor (es):

Bruno Enrique Alcalde Mendieta

Jurado Evaluador:

Presidente: Peralta Chávez Víctor

Secretario: Jara Morillo Jorge Luis

Vocal: Ynguil Amaya William

Asesor:

Gálvez Cabrera Milagros Verónica

Código Orcid: 0000-0002-8193-431X. <https://orcid.org/0000-0002-8193-431X>

Trujillo-Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/05/11

NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN:

Universidad Privada Antenor Orrego – Facultad de Medicina Humana

TÍTULO:

UTILIDAD DE ESCALAS DE CENTOR Y MC ISAAC PARA LA PREDICCIÓN CLÍNICA DE FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA EN NIÑOS.

UTILITY OF THE CENTOR AND MC ISAAC SCALES FOR THE CLINICAL PREDICTION OF STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS IN CHILDREN.

Autores:

Bruno Enrique Alcalde Mendieta.^{ab}

ORCID: 0000-0002-8193-431X. <https://orcid.org/0000-0002-8193-431X>

Filiación:

^a Bachiller en Medicina Humana

^b Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana, Trujillo, La Libertad, Perú.

Autor Corresponsal:

Bruno Enrique Alcalde Mendieta.

Correo: brunoalcalde2018@gmail.com **Teléfono:** +51 957 152 280

Agradecimientos: Cada una de las personas mencionadas en este acápite, autorizó ser mencionada.

Conflicto de Intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

RESUMEN ESTRUCTURADO:

Introducción: La faringitis aguda es uno de los principales motivos de consulta médica a nivel mundial, la causa más común es el *Streptococcus pyogenes*, y su presencia se asocia al desarrollo posterior de Fiebre Reumática. Es indispensable realizar el diagnóstico oportuno para iniciar tratamiento y prevenir complicaciones, sin embargo, la clínica es insuficiente y poco precisa. Como apoyo a la toma de decisiones se desarrollaron los puntajes de Centor y Mclsaac.

Objetivo: Determinar la utilidad de las escalas de Centor y Mclsaac para la predicción clínica de faringoamigdalitis estreptocócica.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa mediante una búsqueda sensible en Pubmed, Google Scholar y los recursos de BVS. Se eliminó duplicados y se aplicaron filtros por título, palabras clave, resumen y texto completo. Finalmente se incluyeron 31 resultados para la elaboración del presente artículo

Resultados: Los estudios grandes de validación posteriores han demostrado probabilidades de SBGA que se sitúan dentro del intervalo de confianza de los reportes originales. El AUC reportado del puntaje de Centor fue de 0.72 y de 0.71 para el de Mclsaac. Ambas curvas ROC no reportaron diferencias significativas.

Consideraciones Finales: Una puntuación de Centor 0 o de Mclsaac menor o igual a 0 son suficientes para descartar una infección; por otro lado, las puntuaciones más altas en ambos sistemas no se relacionan con probabilidades de infección mayores al 50%. Probablemente se requiere nuevos y mejores sistemas de predicción clínica.

Palabras Clave: Centor, Mclsaac, Estreptococo, Faringitis

ABSTRACT

KEYWORDS: Centor, McIsaac, Streptococcal, Pharyngitis

INTRODUCCIÓN:

La faringitis aguda es uno de los principales motivos de consulta médica ambulatoria en el mundo, representa el 6% de las consultas en Reino Unido, lo que se traduce en cerca de 3.5 millones de consultas al año.^{1,2} Su incidencia alcanza su punto máximo durante la infancia y la adolescencia, de forma precisa entre los 5 y 15 años, representando en este grupo etáreo, hasta el 50% de las consultas anuales.¹

La gran mayoría de los casos es de etiología viral, pero el 25 al 35% de casos son de origen bacteriano, en concreto la causa bacteriana más común es el *Streptococcus pyogenes* o Estreptococco Beta hemolítico del grupo A (SBGA).² Este patógeno provoca un espectro de infecciones clínicas responsables de cerca de 12 mil muertes por año solo en los Estados Unidos, y a nivel mundial, anualmente, cerca de 500 millones de muertes.^{2,3} Dentro de sus principales manifestaciones, además de la faringitis aguda, tenemos cuadros supurativos como impétigo, erisipela y celulitis; por otro lado, cuadros no supurativos como fiebre reumática y glomerulonefritis postestreptocócica.³

La faringitis aguda por SBGA se ha relacionado fuertemente con el desarrollo posterior de cardiopatía reumática, y esta complicación representa uno de los principales componentes de morbimortalidad asociados a la infección por SBGA; para prevenir la incidencia de estas complicaciones es indispensable diagnosticar de forma oportuna y tratar de forma efectiva las infecciones faríngeas ocasionadas por SBGA.⁴

De acuerdo a la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), los signos y síntomas de faringitis aguda por SBGA se superponen ampliamente con la clínica de los cuadros de faringitis aguda de otras etiologías infecciosas y no infecciosas; por ello no es adecuado realizar un diagnóstico preciso basándonos únicamente en la historia clínica y el examen físico.^{1,5}

Para realizar un adecuado diagnóstico se recomiendan el empleo de pruebas antigénicas como primer escalón de apoyo al diagnóstico, y de acuerdo a su resultado, en ciertos grupos poblacionales, la realización de un cultivo de secreción faríngea, que constituye el gold estándar y por ende la prueba confirmatoria; sin embargo, la disponibilidad de las pruebas antigénicas en

países subdesarrollados es muy escasa, y la realización de cultivos implican que los resultados no estén disponibles para la toma de decisiones médicas en menos de 24 a 48 hrs. Como una alternativa de apoyo en la toma de decisiones médicas y para estratificar a los pacientes con mayor riesgo de SBGA se desarrollaron los puntajes de Centor y Mclsaac, originalmente a partir de estudios en pequeños grupos, pero luego validados como modelos de predicción clínica.^{1,5}

El puntaje de Centor evalúa la presencia de 4 características clínicas: Ausencia de tos, exudado faríngeo purulento, linfadenopatía cervical anterior y temperatura mayor o igual a 38 grados Celsius, se otorga una puntuación de 0 o 1 de acuerdo a la presencia o no de dicha característica y tiene una puntuación total de 0 a 4 puntos. Este puntaje se originó de una investigación en un departamento de urgencias de Estados Unidos, durante un tiempo de seguimiento de 2 meses y con una muestra menor a 300 participantes, y en el estudio original una puntuación de 3 se asoció a una probabilidad de 30.1% de faringitis aguda por SBGA.^{2,6}

Años más tarde, Mclsaac reportó de forma independiente, un sistema de predicción basado en una cohorte de pacientes evaluados en el contexto de la atención primaria. En esencia esta nueva escala modifica el puntaje de Centor incluyendo una variable adicional: La edad; de esta manera, para edades comprendidas entre 3 y 14 años se suma 1 punto al total obtenido con las variables evaluadas por Centor, mientras que para sujetos con edad mayor o igual a 45 años se resta un punto al total. De esta manera el puntaje de Mclsaac oscila entre -1 y 5 puntos.^{1,2,5,7}

Muchos sistemas de salud recomiendan el uso de estos modelos de predicción clínicos en sus pautas y guías para el diagnóstico y manejo de pacientes con faringitis aguda; por ejemplo, en el Reino Unido, el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) recomienda el empleo de la puntuación de Centor, por otro lado, en Dinamarca y otros países europeos se recomienda el empleo del puntaje de Mclsaac. En Estados Unidos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) así como el Colegio Americano de Médicos y la Sociedad Estadounidense de Medicina Interna respaldan el uso del puntaje de

Centor para clasificar el riesgo de faringitis por SBGA y guiar el manejo de los cuadros de faringitis aguda.^{2,6,8-10}


El nivel de uso y aplicación de estos puntajes en la práctica clínica general se desconoce, y los pocos datos de los que se disponen se limitan a encuestas en muestras pequeñas de profesionales médicos en otras regiones del mundo. En general la información disponible reporta que estas puntuaciones se utilizarían en el 15-50% de atenciones médicas, en países donde se encuentra recomendada su aplicación, y que es mucho más utilizada la puntuación de Centor en comparación con la de Mclsaac.^{2,8}

Por otro lado, es importante, pero difícil de evaluar en función a los estudios disponibles, el determinar cuál de los modelos de predicción clínicos mencionados confiere mayor precisión en el diagnóstico de faringitis aguda por SBGA. Hasta el momento un solo estudio primario⁴ aporta datos suficientes como para poder realizar una comparación directa; por otro lado, existen pocos estudios secundarios que buscaron agregar y sintetizar estudios previos en los que se evaluó de forma independiente las puntuaciones de Centor o Mclsaac, sin embargo, este tipo de estudios presentan limitaciones evidentes y potenciales sesgos.^{2,9,11}

Por todo lo ya mencionado: Considerando que la faringitis estreptocócica es una patología frecuente en países en desarrollo, que la historia clínica y el examen físico son limitados al momento de establecer el diagnóstico, que los modelos de predicción clínica mencionados podrían apoyar en la toma de decisiones al profesional médico, y que el diagnóstico y tratamiento oportuno son fundamentales para evitar la presencia de complicaciones con alta morbimortalidad, se realizó la presente revisión; cuyo objetivo fue determinar la utilidad de las escalas de Centor y Mclsaac para la predicción clínica de faringoamigdalitis estreptocócica en función de la literatura existente y disponible hasta la actualidad.

MÉTODOS:

Se realizó una revisión narrativa, a partir de una búsqueda en la base de datos PubMed de todos los artículos publicados hasta el 27 de febrero de 2021. La búsqueda de términos incluyó las palabras clave sugeridas por el vocabulario controlado Medical Subjects Headings (MeSH) y conectores: ((Centor OR Centor's criteria OR Centor's score OR Centor scale) OR (Mclsaac OR Mclsaac's criteria OR Mclsaac's score OR Mclsaac scale)) OR ((Streptococci OR Streptococcal infections OR Streptococcus pyogenes OR GABHS) OR (Pharyngitis OR Tonsillitis OR pharyngitides)) OR ("sensitivity and specificity" OR sensitivity OR (specificity OR specificities OR specificity)) OR ("ROC curve" OR "ROC Curve" OR ROC OR AUC) OR (predictive values)). Con la presente estrategia de búsqueda originalmente se obtuvo 6,364,319 resultados, sin embargo, luego de ajustar los términos y criterios de búsqueda en opciones avanzadas para incrementar la especificidad de la misma se obtuvo 132,722 resultados. De forma complementaria, también se realizó la búsqueda bibliográfica en los recursos de la Biblioteca Virtual de Salud (<https://bvsalud.org/es/>) así como Google Scholar con los equivalentes en español de los tesauros empleados en la búsqueda original. Se procedió a la eliminación de duplicados y luego a seleccionar aquellos artículos que contenían información relacionada con el tema de estudio; para ello se aplicaron filtros por título, palabras clave y resumen. Luego de aplicar estos criterios de tamizaje el número de resultados se redujo a 383. A continuación, se procedió a la evaluación por texto completo de cada artículo, siendo seleccionados únicamente los que contenían información pertinente y relevante para los fines de la presente investigación. Como resultado final de este proceso de búsqueda y selección se incluyeron 31 artículos para la elaboración de la presente revisión.



Jorge E. Navarro Kobashigawa
PEDIATRA - NEONATOLOGO
C.R.P. 49907 ROL. 21992 - 22061

RESULTADOS:

Streptococo Beta-Hemolítico del grupo A

El *Streptococcus pyogenes*, también conocido como Streptococo Beta-Hemolítico del Grupo A (SBGA), es una bacteria grampositiva de forma esférica (coco) y que se agrupa en cadenas de usualmente tienen una longitud de 4 a 10 eslabones, presenta en su pared bacteriana el antígeno del grupo A de la clasificación de Lancefield y al ser cultivado en agar sangre produce hemólisis total en halos. Presenta además otra proteína de superficie (M) que permite clasificarlo hasta en 100 subtipos diferentes^{3,12-15}.

Es una bacteria ubicua y que coloniza naturalmente la flora normal de la piel, así como el entorno en general. En su superficie se encuentran moléculas de ácido lipoteicoico y proteína F, las cuales tienen un papel fundamental en la adherencia a las células del huésped para la exitosa colonización del mismo; además esta especie produce dos enzimas claves: Estreptolisina y Hialuronidasa, las cuales se encargan de la destrucción de tejidos del huésped, en particular de las estructuras conectivas, facilitando de esta manera la invasión tisular por parte de este agente patógeno. La proteína M que ya hemos mencionado cumpliría un papel clave protegiendo a esta bacteria del sistema inmune ya que se ha demostrado que por mecanismos moleculares complejos puede inhibir la fagocitosis. Entre otros factores de virulencia propios de esta especie encontramos que son importantes también en la patogenia la cápsula, la peptidasa C5a y la proteína G.^{3,12-16}

Tras la invasión del huésped susceptible, el SBGA puede producir un amplio abanico de cuadros clínicos, que dependen del mecanismo de transmisión, el tamaño del inóculo bacteriano, la virulencia de la cepa y características del huésped. Las patologías que pueden ser causadas por esta bacteria pueden ser agrupadas en supurativas y no supurativas. Dentro de las patologías y complicaciones supurativas encontramos la faringitis estreptocócica, celulitis, impétigo, abscesos faringoamigdalinos, otitis media aguda, sinusitis, fascitis necrotizante, bacteremia y sepsis, meningitis, absceso cerebral y tromboflebitis séptica de la vena yugular. Por otro lado, dentro de las complicaciones no supurativas encontramos la fiebre reumática o cardiopatía reumática, artritis reactiva postestreptocócica, escarlatina, síndrome de shock tóxico,

glomerulonefritis aguda y el trastorno neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococos del grupo A.^{1,17-19}

El diagnóstico de algunas de estas enfermedades requiere únicamente de los datos obtenidos en la historia clínica y el examen físico, como la celulitis, el impétigo y la fascitis necrotizante; por otro lado, otras como la faringitis estreptocócica requieren el apoyo de métodos auxiliares para poder realizar un diagnóstico preciso, ya que las manifestaciones clínicas suelen superponerse con los cuadros producidos por otras etiologías bacterianas y virales, no siendo suficientemente específicas para discriminarlas entre sí.^{1,3,12-15}

En los casos de faringitis aguda de causa estreptocócica el antecedente más importante es el contacto estrecho con un individuo que se conoce ha padecido de faringitis por SBGA. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre y dolor de garganta, usualmente de inicio súbito; sin embargo, como ya se mencionó el diagnóstico requiere de exámenes de apoyo. Sobre esto, se han realizado diversas recomendaciones a lo largo del tiempo; actualmente el gold estándar y prueba confirmatoria es el cultivo de secreción faríngea, sin embargo, sus resultados se encuentran recién disponibles luego de transcurrir entre 48 a 72 horas como mínimo; por otro lado, la prueba de elección inicial son las pruebas antigénicas en muestra de hisopado nasofaríngeo.^{1,3,12-15}

El pilar del tratamiento de las infecciones por SBGA es la antibioticoterapia dirigida. Los antibióticos a base de penicilinas son muy eficaces contra SBGA, adicionalmente, por su mecanismo de acción similares, las cefalosporinas, los macrólidos y la clindamicina han mostrado actividad in vitro e in vivo adecuada contra este patógeno.^{1,3}

Faringitis estreptocócica.

El SBGA es la causa bacteriana más común de faringitis en niños y adolescentes, representa el 20-30% de los casos pediátricos y hasta el 15% de los casos en adultos. Es más común en la edad escolar o en pacientes que han tenido contacto con niños en edad escolar. Con respecto a esta variable, tiene un pico de incidencia entre los 5 y 15 años, luego va disminuyendo progresivamente hasta los 40 años de edad y a partir de esta edad sufre una

caída muy considerable, siendo rara su aparición tanto en menores de 3 años como en mayores de 45. Este ente clínico tiene un carácter estacional presentando una incidencia máxima en invierno y a inicios de primavera.^{1,20-22}

La presentación clínica habitual de esta patología incluye una historia que relata dolor de garganta con fiebre de aparición repentina, ausencia de tos y el antecedente de haber estado expuesto a un caso de faringitis aguda por SBGA en las últimas 2 semanas. En el examen físico se puede evidenciar linfadenopatía cervical, inflamación faríngea, presencia de exudados amigdalinos, edema e inflamación uvular y petequias en el paladar.^{1,20-23}

Como ya fue mencionado, distintos organismos internacionales reconocidos coinciden que los signos y síntomas en el caso de la faringitis aguda por SBGA no permiten realizar un diagnóstico preciso y no son suficientes, ya que estas manifestaciones clínicas típicas pueden observarse también en cuadros de otras etiologías. Otras causas infecciosas de faringitis aguda incluyen virus respiratorios (Parainfluenza, Rinovirus, Coxsackievirus y Adenovirus), Virus de Epstein Barr, Mycoplasmas, Clamidias, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y *Fusobacterium necrophorum*, este último es causa de casos severos en adultos jóvenes. Por otro lado, existen causas no infecciosas de faringitis agudas, entre las cuales tenemos: Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), exposición crónica al humo, alergias, trauma, trastornos autoinmunes (Síndrome de Behcet, Síndrome de Kawasaki), cuerpos extraños, entre otros^{1,5,23-27}.

La IDSA recomienda que inicialmente se empleen pruebas de detección rápida de antígenos como medidas de primera línea. A pesar de que la sensibilidad y especificidad de este tipo de pruebas no son óptimas (S: 80-90%, E: 90%) las altas o bajas probabilidades previas a la prueba pueden emplearse para la toma de decisiones en función del resultado y de acuerdo al grupo de edad específico. En este sentido, en niños la tasa de infección es suficientemente alta como para que un resultado positivo sea suficiente para realizar el diagnóstico e iniciar tratamiento sin que sea necesario realizar un cultivo para confirmarlo. En niños, ante una prueba antigénica negativa debe realizarse un cultivo, pero esto no es necesario en adultos por la baja incidencia de faringitis por SBGA, en este último grupo etéreo una prueba antigénica negativa es suficiente para descartar el

diagnóstico. No se considera necesario realizar pruebas diagnósticas en menores de 3 años ya que tanto la faringitis por SBGA y la fiebre reumática son raras en esta edad, sin embargo, si hubiera presencia de factores de riesgo adicionales (p. ej. Hermanos con presencia de faringitis por SBGA) debe considerarse realizar pruebas diagnósticas^{1,5,23,25,27}.

En gran parte de países en vías de desarrollo, la disponibilidad de las pruebas rápidas antigénicas es limitada y muchas veces el profesional médico no tiene acceso a éstas. Frente a ello y para ser de apoyo en la toma de decisiones médicas se desarrollaron dos sistemas de predicción que se encuentran ampliamente recomendados por los organismos internacionales más representativos a nivel mundial: La puntuación de Centor y la de McIsaac. Estos scores clínicos incluyen 4 o 5 variables respectivamente, las cuales se evalúan de acuerdo a los hallazgos clínicos en un paciente afectado por faringitis aguda y en función del puntaje total obtenido se calcula la probabilidad de que ésta sea causada por SBGA. Esta probabilidad de la presencia del SBGA es utilizada para tomar decisiones médicas importantes como el inicio de antibioticoterapia. Por otro lado, existen pruebas serológicas que titulan anticuerpos antiestreptocócicos para apoyar al diagnóstico, pero el uso de éstas no se recomienda porque un resultado positivo puede reflejar la presencia de infecciones previas.^{1,5}

El pilar del tratamiento es la terapia antibiótica, siendo las penicilinas los fármacos de primera elección. La pauta antibiótica a dosis adecuadas debe administrarse por un curso de 10 días en faringitis por SBGA; como alternativa se puede administrar una dosis única de bencilpenicilina en pacientes que probablemente no cumplirán adecuadamente la pauta de tratamiento; asimismo, se pueden utilizar macrólidos o clindamicina como alternativas en pacientes alérgicos. Después de iniciar el tratamiento antibiótico los pacientes experimentan la resolución de los síntomas entre el segundo y tercer día, y usualmente pueden reiniciar sus actividad académica o laboral después de 24 horas de iniciado el tratamiento. Después de una pauta adecuada de antibióticos no se requieren pruebas auxiliares para garantizar la curación.^{1,5}

Escalas de Centor y Mclsaac: Utilidad como modelos de predicción clínica.

Como se mencionó en párrafos anteriores, las escalas de Centor y de Mclsaac se desarrollaron como modelos de predicción clínica, pero tuvieron su origen en estudios relativamente pequeños. La puntuación de Centor fue desarrollada hace casi 40 años, mediante un estudio que evaluó a 286 adultos con faringitis aguda en un servicio de urgencias de un hospital estadounidense, durante un lapso de 2 meses. Esta puntuación evalúa cuatro criterios clínicos: la presencia de fiebre (o temperatura mayor a 38 grados Celsius), la ausencia de tos, la presencia de adenopatías cervicales anteriores y la presencia de exudado amigdalino; se otorga un puntaje de 1 o 0 para cada una de las características mencionadas en función de si la presenta o no. De esta manera el puntaje global se calcula pudiendo encontrarse entre 0 y 4. El puntaje total se relacionó directamente con el riesgo de presentar faringitis por SBGA. La escala de Centor fue validada como regla de decisión 5 años después en un estudio dirigido por Wigton.^{4,6,11,28}

La puntuación de Mclsaac se desarrolló cerca de 20 años después a partir de un estudio afiliado a la Universidad de Toronto en la atención primaria de 521 pacientes. Esta escala consideró agregar una variable adicional: La edad, que terminaría ajustando el puntaje de Centor en función de la mayor o menor probabilidad de incidencia de faringitis por SBGA en los distintos grupos etáreos. Dada la alta probabilidad de tener esta patología, a los pacientes entre 3 y 14 años se les suma un punto; de forma similar por la baja probabilidad de que un cuadro faringoamigdalino sea causado por SBGA, a los pacientes con edad mayor o igual a 45 años se les resta un punto.^{4,7,11,29}

El propósito de los modelos de predicción clínica es proporcionar herramientas prácticas y de fácil aplicación al profesional sanitario para mejorar el proceso de toma de decisiones en salud; sin embargo, estos modelos tienen la limitación de que, al ser aplicados en nuevos entornos o contextos, su precisión disminuya considerablemente, por ello es importante validarlos en grandes poblaciones, geográficamente diversas y en largos periodos de tiempo.^{4,11,30}

El único estudio primario disponible hasta la actualidad, que validó las puntuaciones de Centor y Mclsaac con una muestra considerable (238,656

pacientes pertenecientes a 25 estados) y con un tiempo de seguimiento mayor a un año fue publicado en 2012 por Andrew Fine y colaboradores. Esta investigación encontró una prevalencia de faringitis por SBGA del 23%, proporción similar a los estudios de Centor y Wigton, cabe mencionar que los intervalos de confianza al 95% de estos tres estudios se superpusieron. Asimismo, evidenció que los pacientes positivos para SBGA tuvieron mayor probabilidad de presentar exudados amigdalares, antecedente de fiebre en las 24 horas anteriores, ausencia de tos y rinorrea, inflamación de ganglios linfáticos cervicales y temperaturas superiores a 38.3 grados Celsius.^{4,11}

De los cuatro predictores de Centor, la presencia de exudados amigdalares fue la que tuvo mayor probabilidad de relacionarse con una infección por SBGA (OR:3.1, IC 95%: 3.0 – 3.2), seguido por la inflamación de ganglios linfáticos cervicales anteriores (OR: 2.2, IC95%: 2.1 – 2.3), antecedente de fiebre (OR: 1.7, IC 95%: 1.7 – 1.8) y ausencia de tos (OR: 1.6, IC 95%: 1.5 – 1.6). Por otro lado, el riesgo de presentar una infección por SBGA se incrementó progresivamente con el número de predictores positivos: En pacientes con un predictor positivo el riesgo fue de 12%, al presentar 2 predictores positivos el riesgo fue de 22%, con 3 predictores 39% y con 4 predictores el riesgo fue de 57%. Cabe mencionar que de todos los predictores, probablemente el más subjetivo sea la determinación de la linfadenitis cervical, adicionalmente hasta la fecha no hay estudios disponibles que permitan comparar la confiabilidad interobservador o intraobservador; este puede ser un factor limitante para la precisión predictiva del puntaje de Centor.^{4,11,31}

Los criterios de Centor son un ejemplo de un modelo particularmente robusto, ya que ha resistido por cerca de 40 años a la dinámica de poblaciones y la modernización de las pruebas diagnósticas. Si bien fue obtenido a partir de una muestra pequeña y en un periodo demasiado corto, los estudios posteriores que han evaluado un gran número de pacientes y que han abarcado grandes periodos de tiempo con la finalidad de mitigar el factor de estacionalidad propia de esta patología han mostrado interpretaciones precisas de riesgo para cada uno de los puntajes posibles que aún se encuentran dentro del intervalo de confianza del estudio original.^{4,6,11,28}

Adicionalmente el estudio de Fine mediante el empleo de curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC), que son métricas utilizadas para reflejar la precisión global de una prueba diagnóstica o el rendimiento en general de un modelo de predicción clínica, calculó el Área Bajo la Curva (AUC) para los puntajes de Centor (0.72) y de Mclsaac (0.71). El AUC del puntaje de Centor en este estudio (0.72) fue menor que en el estudio original de Centor (0.78) pero similar al del estudio de validación de Wigton (0.72); estos hallazgos apoyan la validez predictiva y discriminatoria de esta escala. Si bien Mclsaac en su estudio no informó un AUC en función a sus datos originales, sus puntajes tuvieron un rendimiento similar a los de la escala de Centor en el estudio realizado por Fine. De manera similar a lo reportado para la escala de Centor, las proporciones de infección por SBGA se situaron dentro de los intervalos de confianza al 95% reportados originalmente por Mclsaac.^{4,6,11,28}

Los estudios previos disponibles hasta el momento no permiten realizar comparaciones directas entre las escalas de Centor y Mclsaac ya que han reportado resultados con inclusión de un solo punto de datos por estudio (en los cuales se reporta la sensibilidad y la especificidad para un único punto de corte arbitrario). La comparación de estos umbrales individuales no tiene sentido, ya que estos no son equivalentes entre sí: Por ejemplo, una puntuación Centor de 2 no es equivalente a una puntuación Mclsaac de 2, ya que en esta última se incluye la variable edad e incluso ésta tiene la posibilidad de otorgar un puntaje negativo. Si se deseara comparar adecuadamente ambos métodos diagnósticos sería necesario incluir estudios que proporcionen datos en múltiples umbrales y de esta forma toda esa data pueda analizarse; esto se lograría con el empleo de curvas ROC. En este caso la unidad de interés y análisis al comparar ambas puntuaciones predictoras no sería un solo par individual de datos (sensibilidad, 1- especificidad), sino todos los posibles pares de datos expresados en su curva ROC, el metaanálisis proporcionaría entonces curvas ROC resumidas (sROC) para las puntuaciones de Centor y Mclsaac los cuales serían finalmente comparables. Estas curvas resumen serían originadas en función de los datos informados en estudios primarios^{2,4,11}.

El único metaanálisis disponible hasta el momento incluyó 18 estudios de los cuales 10 utilizaron el puntaje de Centor y 8 el de Mclsaac; de ellos solo 5 y 2 estudios respectivamente reportaron datos para todos los umbrales. Solo un estudio proporciono datos suficientes para permitir una comparación directa.⁴ La mediana de prevalencia para los estudios que utilizaron la puntuación de Centor fue de 26.4% y para los que utilizaron la puntuación de Mclsaac fue 23%. Se graficaron las curvas ROC para cada una de las puntuaciones en función de los estudios primarios identificados, se evidenció que existía heterogeneidad entre los estudios para el caso de ambas puntuaciones. El informe de los datos en muchos de estos estudios fue inadecuado, no describiéndose el método de selección de pacientes e introduciendo mucha incertidumbre al evaluar el riesgo de sesgo. Adicionalmente se reportó que en dos estudios hubo discrepancias entre el número de participantes y el número de sujetos sometidos al análisis.²

Para la escala de Centor un puntaje de 1 mostró la mayor sensibilidad (S: 97.2%), mientras que un puntaje de 4 la más alta especificidad (93.7%). De manera similar para la escala de Mclsaac, una puntuación de 0 o 1 mostró los valores más altos de sensibilidad (99.7% y 97.5% respectivamente) mientras que la más alta especificidad se observó con puntajes de 5 (96.3%). Al comparar las curvas ROC de ambas escalas o puntuaciones se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas para el estadístico C entre las dos curvas (C:0.0164, p: 0.419).²

El análisis bayesiano para una prevalencia de SBGA del 25% muestra que para una puntuación de Mclsaac de 5, luego de emplear curvas de calibración el VPP esperado es de 49%; por lo tanto, si se utiliza este punto de corte para prescribir antibióticos, esto se traduce en que más de 1 de cada 2 pacientes recibiría antibióticos de forma innecesaria. Por otro lado para puntuaciones bajas de Mclsaac de -1 o 0, dan probabilidades de infección de 4.8% y 7.1% y el LHR (-) es de 0.15 y 0.23 respectivamente; esto se traduce en que una puntuación baja puede considerarse como evidencia suficiente para no continuar con el tratamiento o no realizar exámenes auxiliares.²

CONSIDERACIONES O COMENTARIOS FINALES:

Aunque la puntuación de Centor mostró mejor calibración que la de Mclsaac para resultados negativos, se ha evidenciado también que las probabilidades observadas de SBGA en la práctica son considerablemente más bajas que las estimaciones realizadas; en función a esto una puntuación de Centor de 0 o una puntuación de Mclsaac menor o igual a 0 es probable que sea suficiente para descartar una infección. Por otro lado, la recomendación actual de NICE es que una puntuación de Centor mayor o igual a 3 es motivo suficiente para considerar la prescripción de antibióticos de forma inmediata; sin embargo, la evidencia disponible sugiere que ninguna puntuación puede identificar de manera realista a pacientes con más de 50% de riesgo de SBGA. Existe la posibilidad de que estas recomendaciones conduzcan a una prescripción inadecuada de antibióticos y se debe sopesar las necesidades del paciente de tratar una posible infección y prevenir complicaciones cardiovasculares con la necesidad en salud pública de reducir la prescripción inadecuada de antibióticos. Es probable que para realizar mejoras en el diagnóstico de faringitis por SBGA se requiera de nuevos sistemas de predicción clínica y el apoyo de uso de tecnologías para mejorar las herramientas de predicción clínica existentes^{2,9}.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mi asesor, la **Dra. Milagros Verónica Gálvez Cabrera** por el apoyo en todo este largo proceso de investigación. A la Universidad Privada Antenor Orrego por impulsar la investigación en nuestro país

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ashurst J V., Edgerley-Gibb L. Streptococcal Pharyngitis. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252253>
2. Willis BH, Coomar D, Baragilly M. Comparison of centor and mcisaac scores in primary care: A meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract.* 2020; 70(693): E245–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32152041/>
3. Newberger R, Gupta V. Streptococcus Group A - StatPearls - NCBI. StatPearls NCBI. 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559240/>
4. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the centor and mcisaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med.* 2012; 172(11): 847–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22566485/>
5. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(10): e86–102. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/55/10/e86/321183>
6. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The Diagnosis of Strep Throat in Adults in the Emergency Room. *Med Decis Mak.* 1981; 1(3): 239–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6763125/>
7. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ.* 1998; 158(1): 75–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9812275/>
8. Reinholdt KB, Rusan M, Hansen PR, Klug TE. Management of sore throat in Danish general practices. *BMC Fam Pract.* 2019; 20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153357/>

9. National Institute for Health and Care Excellence. Overview Sore throat (acute): antimicrobial prescribing Guidance. NICE. 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
10. Luo R, Sickler J, Vahidnia F, Lee YC, Frogner B, Thompson M. Diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis in the united states, 2011-2015. *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 26; 19(1): 1–9. Disponible en: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12879-019-3835-4>
11. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Participatory medicine: A home score for streptococcal pharyngitis enabled by real-time biosurveillance a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013; 159(9): 577–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24189592/>
12. Avire NJ, Whiley H, Ross K. A Review of Streptococcus pyogenes: Public Health Risk Factors, Prevention and Control. *Pathogens.* 2021; 10(2): 248. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/2/248>
13. Khan RMA, Anwar S, Pirzada ZA. Streptococcus pyogenes strains associated with invasive and noninvasive infections present possible links with emm types and superantigens. *Iran J Basic Med Sci.* 2020; 23(1): 133–9. Disponible en: </pmc/articles/PMC7206836/>
14. Espadas Maciá D, Flor Macián EM, Borrás R, Poujois Gisbert S, Muñoz Bonet JI. Streptococcus pyogenes infection in paediatrics: from pharyngotonsillitis to invasive infections. *An Pediatr.* 2018; 88(2): 75–81.
15. Bessen DE, Smeesters PR, Beall BW. Molecular Epidemiology, Ecology, and Evolution of Group A Streptococci. In: *Gram-Positive Pathogens.* ASM Press. 2019: 177–203. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1128/9781683670131.ch12>
16. Shannon BA, McCormick JK, Schlievert PM. Toxins and Superantigens of Group A Streptococci. In: *Gram-Positive Pathogens.* ASM Press. 2019: 55–66. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1128/9781683670131.ch5>
17. Pereira LB. Impetigo - Review. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(2): 293–9. Disponible en: </pmc/articles/PMC4008061/>

18. Schmitz M, Roux X, Huttner B, Pugin J. Streptococcal toxic shock syndrome in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1): 88. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6141408/](#)
19. Arif N, Yousfi S, Vinnard C. Deaths from necrotizing fasciitis in the United States, 2003-2013. *Epidemiol Infect*. 2016; 144(6): 1338–44. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5725950/](#)
20. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2010; 126(3): e557–64. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/126/3/e557>
21. Shapiro DJ, Lindgren CE, Neuman MI, Fine AM. Viral features and testing for streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 2017; 139(5): 20163403. Disponible en: www.aappublications.org/news
22. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat? *J Am Med Assoc*. 2000; 284(22): 2912–8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193357>
23. Bower JR. Pharyngitis. In: *Netter's Infectious Disease*. Elsevier Inc. 2012: 177–82. Disponible en: <http://europepmc.org/books/NBK519550>
24. Fernandez Rivero ME, del Pozo JL. Infecciones por estreptococos. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 12(49):2883–9.
25. Perez R, Pavez D, Rodríguez J, Cofré J. Recommendations for diagnosis and etiological treatment of acute streptococcal pharyngotonsillitis in pediatrics. *Rev Chil Infectol*. 2019; 36(1): 69–77. Disponible en: www.sochinf.cl
26. Wald E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*. 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-a-streptococcal-tonsillopharyngitis-in-children-and-adolescents-clinical-features-and-diagnosis>
27. Nasirian H, TarvijEslami S, Matini E, Bayesh S, Omarae Y. A clinical decision rule for streptococcal pharyngitis management: An update. *J Lab*

- Physicians. 2017; 9(02): 116–20. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5320874/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35320874/)
28. Wigton RS, Connor JL, Centor RM. Transportability of a Decision Rule for the Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. Arch Intern Med. 1986; 146(1): 81–3. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/606480>
29. Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical Validation of Guidelines for the Management of Pharyngitis in Children and Adults. J Am Med Assoc. 2004; 291(13): 1587–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15069046/>
30. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical Prediction Rules: Applications and Methodological Standards. N Engl J Med. 1985; 313(13): 793–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3897864/>
31. Kiderman A, Marciano G, Bdoah-Abram T, Brezis M. Bias in the evaluation of pharyngitis and antibiotic overuse. Arch Intern Med. 2009; 169(5): 524–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19273784/>

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

Bruno Alcalde Mendieta: participó en la concepción de la idea de investigación y diseño metodológico; búsqueda, filtrado y selección de artículos para la presente revisión. Asimismo, participó en la redacción del borrador del trabajo y su versión final.

