



## Artículo especial

# Faringoamigdalitis aguda. Papel de la telitromicina

A. Herreras, C. Fassotte

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO. AVENTIS PHARMA, S. A.

### RESUMEN

La infección respiratoria es una de las principales causas de consulta urgente en Atención Primaria y en los servicios de urgencias hospitalarios. La faringoamigdalitis es el segundo diagnóstico más frecuente (20,4%) por detrás del catarro común. En cuanto a la etiología, los agentes responsables más frecuentes son los virus. Dentro de las bacterias el microorganismo más frecuentemente involucrado es el estreptococo betahemolítico del grupo A o *Streptococcus pyogenes*.

El tratamiento antibiótico de elección de la faringoamigdalitis estreptocócica sigue siendo en la actualidad la penicilina y sus derivados. En diversas publicaciones se han comunicado fracasos terapéuticos con dicha medicación. Las cifras oscilan entre el 10 y el 30%. Los macrólidos han constituido el tratamiento alternativo de la faringoamigdalitis en aquellos pacientes alérgicos a los beta-lactámicos. También se han recomendado en los casos de fracaso con penicilina. Se han ido encontrando en la década de los 90, incrementos importantes de resistencias a los macrólidos que oscilan entre el 42% de Polonia y el 0% de Austria. En España se ha detectado en los últimos años un aumento progresivo de la resistencia a los macrólidos en *S. pyogenes* con porcentajes comprendidos entre un 20 y 40%. El incremento de las resistencias a macrólidos constituye un problema terapéutico importante en los pacientes alérgicos a la penicilina, lo que hace necesario la búsqueda de nuevos agentes eficaces como alternativas.

Telitromicina pertenece a una nueva familia de antibióticos, los ketólidos, los cuales debido a su nueva estructura química no inducen resistencia cruzada con los antibióticos del grupo MLS<sub>B</sub> y tienen buena actividad frente a las cepas con el fenotipo de resistencia MLS<sub>B</sub>. Presenta patrones farmacocinéticos superiores a los de los macrólidos. Se absorbe rápidamente y su penetración en tejidos es superior a la de los betalactámicos. Posee un patrón microbiológico de erradicación de los microorganismos más frecuentemente implicados en la infección respiratoria excelente y es bactericida frente a los mismos. La eficacia clínica observada en los estudios de fase IIIb, todos ellos doble ciego y comparativos frente a la terapia estándar, fue superior al 90% en la visita del test de curación.

Por lo tanto, la utilización de este nuevo antibiótico en el tratamiento de la faringoamigdalitis producida por *S. pyogenes* se basa en: su potente actividad *in vitro* frente a *S. pyogenes*, su perfil farmacocinético que asegura el mantenimiento de concentraciones elevadas en amígdalas y saliva, su comodidad posológica que facilita el cumplimiento, la resolución más rápida de los síntomas que penicilina V y su eficacia y seguridad mostrada en los ensayos clínicos.

**Palabras clave:** Faringitis. Amigdalitis. Penicilina V. Faringoamigdalitis. Macrólidos. Telitromicina.

### ABSTRACT

#### Acute pharyngoamygdalitis: The role of telithromycin

Airway infection is one of the major causes of emergency consultation in Primary Health Care and in the in-Hospital Emergency Services. Pharyngoamygdalitis is the second most-frequent diagnosis (20.4%) after the common cold. As for aetiology, the most frequently responsible agents are viruses. Among bacteria, the most frequently involved microorganisms are group A  $\beta$ -haemolytic streptococci or *Streptococcus pyogenes*.

The antibiotic therapy of choice for streptococcal pharyngoamygdalitis is still penicillin and its derivatives. A number of publications have reported therapeutic failures with this therapy, with rates ranging between 10 and 30%. Macrolides represent the alternative therapy for pharyngoamygdalitis in patients with  $\beta$ -lactam antibiotic allergy, and have also been recommended in cases of therapeutic failure with penicillin. Over the decade of the '90s, considerable increases of macrolide resistance have been detected, ranging between 42% (Poland) and 0% (Australia). A progressive increase of *S. pyogenes* resistance to macrolides has been detected in Spain over the last few years, with resistance rates ranging between 20 and 40% of the isolates. The increase in macrolide resistance represents a significant therapeutic problem in penicillin-allergic patients, and requires a search for new alternative effective antimicrobials.

Telithromycin belongs to a new antibiotic family, the ketolides, which because of their novel chemical structure do not induce cross-resistance to the antibiotics of the MLS<sub>B</sub> group and evidence good activity against strains with the MLS<sub>B</sub> resistance pattern. Its pharmacokinetic properties represent an improvement over those of the macrolides; it is rapidly absorbed, and tissue penetration is better than that of the  $\beta$ -lactams. It evidences an excellent microbiological eradication pattern for the microorganisms most frequently involved in airway infection, and is bactericidal against those germs. The clinical efficacy observed in phase IIIb studies, all of them double-blind and comparative against standard therapy, exceeds 90% at the full-healing test visit. Thus, the use of this new antibiotic in the therapeutic management of *S. pyogenes* pharyngoamygdalitis is based on its powerful *in vitro* activity against *S. pyogenes*, its pharmacokinetic profile that ensures maintenance of high concentrations in the tonsils and saliva, its posologic ease that facilitates compliance, a more rapid resolution of symptoms than with penicillin V and its efficacy and safety that have been demonstrated in clinical trials.

**Key Words:** Pharyngitis. Amygdalitis. Penicillin V. Pharyngoamygdalitis. Macrolides. Telithromycin.

## INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria es una de las principales causas de consulta urgente en Atención Primaria (AP) y en los servicios de urgencia hospitalarios. En un estudio realizado de forma prospectiva en el que participaron 720 médicos de centros de AP de 17 Comunidades Autónomas en nuestro país, el 63,4% de las consultas realizadas por algún proceso infeccioso tenían su localización en el tracto respiratorio. La faringoamigdalitis es el segundo diagnóstico más frecuente (2,4%), por detrás del catarro común<sup>1</sup>.

## ETIOLOGÍA

Los agentes responsables más frecuentes de los cuadros de faringoamigdalitis son los virus. Dentro de las bacterias, el organismo más frecuentemente involucrado es el estreptococo beta hemolítico del grupo A, *Streptococcus pyogenes*, en el 15-30% de todos los casos. Esta frecuencia es variable según la edad del paciente y la época del año. Predomina en la edad pediátrica entre los 4 y 12 años y en determinados períodos del año la frecuencia puede llegar a ser del 50%. Otros organismos pueden estar involucrados pero son poco frecuentes.

En la tabla 1 se muestran los microorganismos responsables de los cuadros de faringoamigdalitis según su frecuencia<sup>2</sup>.

Todos estos microorganismos pueden presentar síntomas comunes, siendo poco frecuente, en la mayoría de los casos, llegar al diagnóstico etiológico por la clínica.

**TABLA 1. Principales microorganismos productores de faringoamigdalitis**

	Frecuentes	Poco frecuentes
<b>Virus</b>	Rinovirus 20% Adenovirus 5% Coronavirus 5%	Herpes simplex 1 y 2 4% Virus Epstein-Barr <1% Coxsackievirus <1% Virus influenza 2% Virus parainfluenza 2% Citomegalovirus <1% VIH <1%
<b>Bacterias</b>	<i>S. pyogenes</i> 15-30%	Infección mixta por anaerobios < 1% <i>Corynebacterium diphtheriae</i> 1% <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <1% <i>Streptococcus beta hemolítico</i> grupo C y G 5-10% <i>Corynebacterium ulcerans</i> <1% <i>Yersinia enterocolitica</i> <1% <i>Treponema pallidum</i> <1%
<b>Micoplasmas</b>		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <1%
<b>Hongos</b>		<i>Candida albicans</i> <1%

## TRATAMIENTO DE LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA

El tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis estreptocócica va dirigido fundamentalmente a reducir el curso clínico de la enfermedad, conseguir la erradicación microbiológica, evitar el contagio, y prevenir la aparición de complicaciones graves supurativas y de la fiebre reumática. La penicilina o sus derivados continúan siendo en la actualidad los antibióticos de primera elección<sup>3</sup>.

A pesar de que *S. Pyogenes* se ha mantenido a lo largo de los años uniformemente sensible a la penicilina, han aparecido diversas publicaciones acerca de los fracasos bacteriológicos, o persistencia del microorganismo en la faringe tras el cumplimiento del tratamiento con penicilina correctamente. La incidencia de estos fracasos es variable, habiéndose comunicado cifras que oscilan entre el 10 y el 30%<sup>4</sup>. Se han propuesto diferentes hipótesis para explicar dichos fracasos, entre las que se incluyen: a) la patogenicidad indirecta ejercida por la presencia de bacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas en la flora faríngea, que inactivan la penicilina impidiendo su acción sobre el microorganismo, b) el fenómeno de la tolerancia a la penicilina, c) la ausencia de la flora faríngea habitual que actúa compitiendo con *S. pyogenes* (interferencia bacteriana) y d) el estado de portador (persistencia bacteriana).

La eritromicina o los nuevos macrólidos, como claritromicina o azitromicina, han constituido el tratamiento alternativo de la faringitis estreptocócica para aquellos pacientes alérgicos a los agentes  $\beta$ -lactámicos. También se han recomendado en los casos de fracaso terapéutico con la penicilina. Así como *S. pyogenes* ha permanecido a lo largo de los años uniformemente sensible a la penicilina, no ha ocurrido lo mismo con la eritromicina. En la década de los 90 se empezaron a detectar incrementos de resistencias a eritromicina en diversos países como Finlandia, Inglaterra, Suecia, Italia, España, etc. aunque con una incidencia variable. Datos del estudio internacional de vigilancia de resistencias a los antibióticos, estudio PROTEKT, correspondiente al período 1999-2000, muestran las variaciones geográficas de tales resistencias que oscilan desde el 42% en Polonia, 28% en Hong Kong, 25% en Italia, hasta el 0% en Indonesia, Bélgica y Austria<sup>5</sup>. También en España se ha detectado en los últimos años un aumento progresivo de la resistencia a macrólidos en *S. pyogenes*, con porcentajes comprendidos entre el 20 y el 40%<sup>6-11</sup>. Probablemente, el incremento de estas resistencias está relacionado con el aumento registrado en el consumo de macrólidos<sup>12</sup>.

La resistencia a eritromicina en *S. pyogenes* puede ser debida a la modificación de la diana ribosomal por la acción de una enzima metilasa, o la presencia de sistemas de expulsión que evitan la llegada del antibiótico a la diana (mecanismo de eflujo activo). La modificación de la diana confiere resistencia cruzada a los macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B (MLS<sub>B</sub>), está codificada por dos genes, *erm(B)* y *erm(A)*, y



puede ser inducible por la eritromicina o constitutiva (fenotipos  $\text{IMLS}_B$  y  $\text{CMLS}_B$ , respectivamente). El mecanismo de flujo activo no es inducible y está codificado por el gen *mef(A)* (fenotipo M). Las cepas pertenecientes al denominado fenotipo M son sensibles a clindamicina y a los macrólidos de 16 átomos y presentan resistencia de bajo nivel a la eritromicina, mientras que las cepas que muestran fenotipo  $\text{CMLS}_B$  presentan alto nivel de resistencia a todos los macrólidos, incluyendo a los de 16 átomos y a clindamicina. Los diferentes estudios<sup>6,8,13</sup> llevados a cabo en España sobre los mecanismos de resistencia a eritromicina en *S. pyogenes*, coinciden en que el de flujo activo o expulsión del fármaco (fenotipo M) es el que predomina de una forma significativa (entre el 85 y el 98%).

El incremento de la resistencia a eritromicina en *S. pyogenes* constituye un problema terapéutico importante en los pacientes alérgicos a la penicilina. En aquellas localizaciones geográficas en las que los porcentajes de resistencia a eritromicina son elevados, ésta no puede ser considerada como la principal alternativa a la penicilina en el tratamiento de las faringitis estreptocócicas, lo que hace necesario la búsqueda de nuevos agentes eficaces como alternativas.

## TELITROMICINA

La telitromicina pertenece a una nueva clase de macrólidos de 14 átomos de carbono semisintéticos, los ketólidos, caracterizados por el grupo ceto en posición 3 en el anillo A eritronólido en lugar de la  $\alpha$ -L-cladinoso, la adición de un carbamato en la posición C11-C12 y por el bloqueo del grupo hidroxilo en la posición 6 con un grupo metoxi.

La telitromicina, el primer ketólido disponible, ha sido diseñado especialmente para el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio adquiridas en la comunidad, incluyendo la faringoamigdalitis estreptocócica. Su mecanismo de acción, al igual que los macrólidos, consiste en inhibir la síntesis de proteínas uniéndose directamente al ribosoma bacteriano. Sin embargo, las modificaciones estructurales contribuyen a que aumente la afinidad del fármaco por los ribosomas bacterianos, por lo que presenta una actividad *in vitro* superior a la de los macrólidos y, además, dicha actividad está menos afectada por la mayor parte de los mecanismos de resistencias que afectan a los mismos. Telitromicina presenta un potencial muy bajo en seleccionar cepas resistentes y no induce resistencias a macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B ( $\text{MLS}_B$ ) en *S. pyogenes*.

## PERFIL FARMACOCINÉTICO DE LA TELITROMICINA

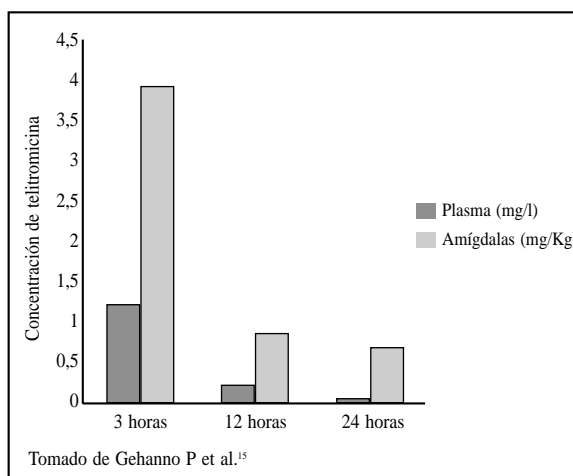
Su perfil farmacológico se caracteriza por una mayor estabilidad en medio ácido, mayor biodisponibilidad y una se-

**TABLA 2. Perfil farmacodinámico y farmacocinético de la telitromicina**

Dosis	800 mg, vía oral
Biodisponibilidad	57%
Concentración plasmática máxima	2 mg/l
Semivida	9 h
Fijación protéica	70%
Estado de equilibrio estacionario	2-3 días
En pacientes con insuficiencia renal o hepática	No es necesario ajustar dosis

midida más prolongada, lo que asegura una concentración adecuada y mantenida del antibiótico en los tejidos infectados. Estas características permiten la administración de una dosis al día, facilitando al paciente el cumplimiento terapéutico (tabla 2). Telitromicina presenta un efecto postantibiótico significativo frente a los principales patógenos respiratorios. Tras la exposición durante 1 h a *S. pyogenes* en una concentración 10 veces mayor que la concentración mínima inhibitoria (CMI), el efecto postantibiótico fue de 0,4 a 2,7 h<sup>14</sup>.

Telitromicina penetra rápidamente en tejido amigdalár, alcanzando una concentración de 3,95 mg/kg a las 3 h de la dosis. Esta concentración es 3,4 veces superior a la correspondiente en plasma (Figura 1). También telitromicina se elimina más lentamente del tejido amigdalár que del plasma. Por otra parte, los niveles de este antibiótico, tanto en amígdalas como en plasma, se mantienen por encima del valor de la concentración mínima inhibitoria para el 90% de las cepas ( $\text{CMI}_{90}$ ) de



**Figura 1. Concentración media de telitromicina en amígdalas (mg/kg) y en plasma (mg/l) en el momento de la amigdalectomía.**

*S. pyogenes* a lo largo de las 24 h, comprobándose que a las 24 h la concentración media de telitromicina en amígdala (0,72 mg/kg) es 48 veces superior a la del valor de la CMI<sub>90</sub><sup>15</sup>. El mantenimiento de concentraciones elevadas en amígdalas sugiere la eficacia de este antibiótico en el tratamiento de la faringoamigdalitis por *S. pyogenes* y, por otra parte, al facilitar la erradicación del agente causal, previene la selección y emergencia de resistencias.

A pesar de que los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como penicilina, cefuroxima o cefprozil alcanzan concentraciones en amígdalas superiores a los valores de la CMI<sub>50</sub> para *S. pyogenes*, la relación entre las concentraciones de estos antibióticos en amígdalas y las alcanzadas en plasma es inferior a la de telitromicina, lo cual indica que el nuevo ketólido presenta una penetración en amígdalas superior a la conseguida por los agentes  $\beta$ -lactámicos<sup>16</sup>. La penetración de telitromicina en amígdalas es comparable a la obtenida con eritromicina. Aunque claritromicina y azitromicina alcanzan concentraciones en amígdalas superiores a las de telitromicina, se ha comprobado que, frente a aislamientos de *S. pyogenes* resistentes a macrólidos que contengan el gen *mef(A)* o el *erm(A)*, con telitromicina se consiguen valores superiores a los de la CMI<sub>90</sub>, mientras que las concentraciones de azitromicina y claritromicina no llegan a superar las CMI respectivas<sup>16</sup>.

En un estudio<sup>17</sup> llevado a cabo en voluntarios que recibieron telitromicina durante 10 días a la dosis de 800 mg/día, se lograron unos valores de concentración máxima y área bajo la curva en saliva de 1,5 y 1,6 veces superiores, respectivamente, a los correspondientes valores en plasma. Las concentraciones de telitromicina en saliva a las 24 h de la administración fueron superiores a la CMI<sub>90</sub> de *S. pyogenes*, la principal bacteria causante de faringoamigdalitis bacteriana.

La alteración del balance de la microflora endógena, ya sea cualitativo o cuantitativo, debida al tratamiento antimicrobiano, puede facilitar la colonización de nuevas cepas potencialmente patógenas o seleccionar el crecimiento de las bacterias resistentes presentes en la flora habitual. En el estudio

anteriormente comentado<sup>17</sup>, se evaluó el impacto de la terapia de 10 días de duración en la microflora orofaríngea e intestinal en comparación con la claritromicina. Se observó que, tras la administración de telitromicina, los cambios cuantitativos en la microflora fueron moderados y comparables con los efectos de la claritromicina. Sin embargo, con respecto al desarrollo de resistencias en la microflora normal, telitromicina presentó un efecto más favorable que claritromicina, especialmente entre los estreptococos de la flora salivar y los enterococos de la flora fecal.

### PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LA TELITROMICINA

El espectro de actividad de la telitromicina es similar al de los macrólidos actualmente disponibles en la práctica clínica. Sin embargo, se ha comprobado que la telitromicina posee una mayor actividad intrínseca. Numerosas publicaciones<sup>5,6,13,18,19</sup> constatan la excelente actividad de este compuesto frente a las bacterias grampositivas, incluyendo las resistentes a macrólidos.

Buxbaum et al.<sup>18</sup> compararon la actividad *in vitro* de telitromicina frente a 223 aislamientos de *S. pyogenes* con la de otros antimicrobianos que habitualmente se utilizan para el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica. Tal como podemos observar en la tabla 3, el 100% de los aislamientos estudiados fueron sensibles al nuevo antibiótico ensayado, considerando como punto de corte la concentración de  $\leq 1$  mg/ml.

En un estudio realizado en nuestro país<sup>13</sup>, en el que se comparó la actividad de telitromicina con la de otros macrólidos frente a cepas de *S. pyogenes* sensibles a eritromicina, el ketólido evaluado aparecía como el agente más activo, presentando unos valores de CMI de 2 a 8 veces más pequeños que los correspondientes a los macrólidos.

Los resultados de otro estudio<sup>19</sup>, en el que participaron 10 países europeos, reflejan también la superioridad de este nuevo

**TABLA 3. Actividad *in vitro* de telitromicina y otros antimicrobianos frente a 223 aislamientos de *S. pyogenes***

Antimicrobiano	% de aislamientos		
	Sensibles	Sensibilidad intermedia	Resistentes
Penicilina	100	–	–
Telitromicina	100	–	–
Eritromicina	90,6	1,4	8
Claritromicina	92,8	0,5	6,7
Azitromicina	90,6	1,3	8,1

Tomado de Buxbaum A et al.<sup>18</sup>

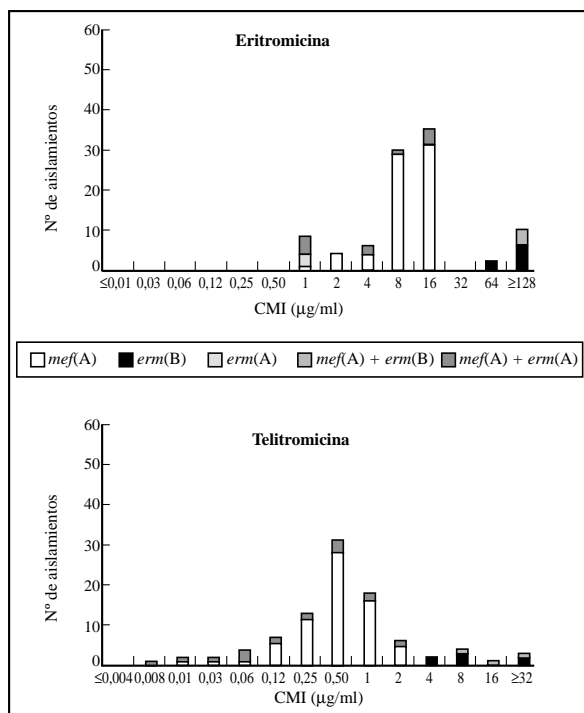
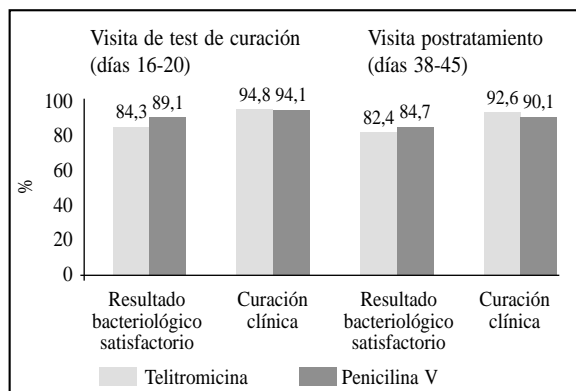
**TABLA 4. Actividad de diversos antibióticos frente 1.011 aislamientos de *S. pyogenes***

Antimicrobiano	CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	50	90
Penicilina	0,016	0,06
Telitromicina	0,03	0,06
Eritromicina	0,06	2,0
Azitromicina	0,125	8,0
Claritromicina	0,06	1,0
Clindamicina	0,125	0,125
Levofloxacino	1,0	2,0

Tomado de Nagai K et al.<sup>19</sup>

fármaco. Telitromicina, a la concentración de 0,5  $\mu\text{g/ml}$  inhibió el 98,5% de las cepas estudiadas. Los valores de la CMI para la telitromicina fueron claramente inferiores a los obtenidos para los macrólidos, clindamicina y levofloxacino (Tabla 4).

Diferentes estudios<sup>5,6,13,19</sup> en los que se incluyen aislamientos de *S. pyogenes* resistentes a eritromicina, muestran la excelente actividad de este antibiótico frente a las cepas que poseen el gen *erm(A)* o *mef(A)*, mientras que telitromicina se muestra poco activa frente a las cepas que poseen el gen *erm(B)* (Figura 2).

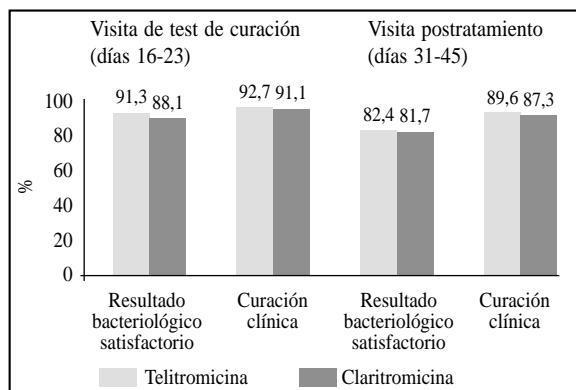
**Figura 2. Distribución de valores de CMI ( $\mu\text{g/ml}$ ) de eritromicina y telitromicina en *S. pyogenes* con diferentes mecanismos de resistencia a macrólidos.****Figura 3. Resultado bacteriológico satisfactorio y tasas de curación clínica de telitromicina a dosis de 800 mg/24 h durante 5 días en el tratamiento de la faringoamigdalitis producida por *Streptococcus pyogenes* comparada con la penicilina V 500 mg/8h durante 10 días<sup>20</sup>.**

ra 2). Como se ha comentado anteriormente, en España la presencia del gen *erm(B)* es poco frecuente entre los aislamientos de *S. pyogenes* resistentes a eritromicina, siendo el gen *mef(A)* el determinante de resistencias a macrólidos más prevalente.

Teniendo en cuenta los principales aspectos que acabamos de comentar:

- 1) el incremento de resistencias a eritromicina en *S. pyogenes* detectado en nuestro país en los últimos años,
- 2) el claro predominio del mecanismo de resistencia de la bomba de eflujo mediado por el gen *mef(A)* entre nuestros aislamientos,
- 3) los resultados de los diferentes estudios publicados sobre la actividad *in vitro* de la telitromicina,

Telitromicina aparece como una alternativa de primera línea en el tratamiento de las infecciones causadas por *S. pyo-*

**Figura 4. Resultado bacteriológico satisfactorio y tasas de curación clínica de telitromicina a dosis de 800 mg/24 h durante 5 días en el tratamiento de la faringoamigdalitis producida por *Streptococcus pyogenes* comparada con claritromicina 250 mg/12 h durante 10 días<sup>21</sup>.**

genes en los pacientes alérgicos a la penicilina o en los casos de fracaso terapéutico.

## PERFIL CLÍNICO DE TELITROMICINA EN LA FARINGOAMIGDALITIS

Numerosas publicaciones manifiestan una buena eficacia clínica y de erradicación bacteriológica con telitromicina en las infecciones del tracto respiratorio adquiridas en la comunidad, incluyendo la faringoamigdalitis.

Existen estudios que comparan la eficacia de tratamientos de corta duración con telitromicina en faringoamigdalitis producidas por *S. pyogenes* frente a las pautas clásicas de penicilina y claritromicina. Norrby et al.<sup>20</sup> comparan 10 días de tratamiento con penicilina V, a dosis de 500 mg/8 h, frente a telitromicina 800 mg/24 h durante 5 días en 395 pacientes adolescentes ( $\geq 15$  años) y adultos. Los resultados de curación clínica al final del tratamiento (días 11-13) y en las visitas posteriores (días 16-20 y días 38-45) y erradicación bacteriológica fueron similares en ambos grupos (Figura 3). La proporción global de pacientes con efectos secundarios a la medicación fue similar para los dos fármacos, de un 35,4% para telitromicina y de un 35,2% para penicilina V; en la mayoría de los casos fueron moderados o leves y de localización gastrointestinal. En pocos casos este efecto obligó a suspender el tratamiento sin diferencias en ambos grupos de antibiótico.

En otro estudio del mismo autor<sup>21</sup> se establece una pun-

tuación a los síntomas relacionados con la infección en función de su gravedad. Tras analizar esta puntuación, en los días 3 y 5 del tratamiento, se encontró una mejoría en el valor del cálculo, mayor para telitromicina que para penicilina V con una p estadísticamente significativa de 0,042. Por lo tanto, en este estudio, telitromicina 800 mg 5 días una vez al día, demostró una resolución más rápida de los síntomas que penicilina V 500 mg c/8 h 10 días<sup>21</sup>.

Quinn et al.<sup>22</sup> comparan telitromicina 800 mg/24 h durante 5 días frente a claritromicina 250 mg/12 h durante 10 días en 463 pacientes adolescentes ( $\geq 13$  años) y adultos con resultados equivalentes. En la Figura 4 se muestran los porcentajes de resultados bacteriológicos satisfactorios y de curación clínica en la visita de test de curación y la visita postratamiento de este ensayo.

## CONCLUSIONES

La utilización de este nuevo antibiótico en el tratamiento de la faringoamigdalitis producida por *S. pyogenes* se basa en:

1. La potente actividad *in vitro* de telitromicina frente a SBHGA.
2. Su perfil farmacocinético, que asegura el mantenimiento de concentraciones elevadas en amígdalas y en saliva.
3. Su comodidad posológica, teniendo en cuenta la importancia de los tratamientos de corta duración que facilitan el cumplimiento de los mismos.
4. La eficacia y tolerabilidad mostrada en los ensayos clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Picazo JJ, Pérez Cecilia E, Herreras A, Grupo DIRA. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:410-6.
- 2- Gwaltney JM, Bisno AL 2000. Pharyngitis, p. 656-662. In G. L. Mandell, H. J. E. Bennet, and R. Dolin (eds), *Practice of Infectious Diseases*, 5th ed, vol. 1, Churchill Livingstone, Pa. 2000.
- 3- SEQ, SEORL, SEIP, SEMG, SEMERGEN, SEMES. Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringomigdalitis. *Rev Esp Quimioter* 2003;16:74-88.
- 4- Gerber MA, Markowitz M. Management of streptococcal pharyngitis reconsidered. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:518-26.
- 5- Cantón R, Loza E, Morosini MI, Baquero F. Antimicrobial resistance amongst isolates of *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in the PROTEKT antimicrobial surveillance programme during 1999-2000. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:9-24.
- 6- Morosini MI, Cantón R, Loza E, del Campo R, Almaraz F, Baquero F. *Streptococcus pyogenes* isolates with characterized macrolide resistance mechanisms in Spain: in vitro activities of telithromycin and cethromycin. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 50-5.
- 7- García-Bermejo I, Cacho J, Orden B, Alós JI, Gómez-Garcés JL. Emergence of erythromycin-resistant, clindamycin-susceptible *Streptococcus pyogenes* isolates in Madrid, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:989-90.
- 8- Alós JI, Aracil B, Oteo J, Gómez Garcés JL. Spanish Group for the Study of Infection in the Primary Health Care Setting \_IAP\_SEIMC. Significant increase in the prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin- and miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes* in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 333-7.
- 9- Baquero F, García-Rodríguez JA, García de Lomas J, Aguilar L. The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial Resistance of 914 Beta-Hemolytic Streptococci Isolated from Pharyngeal Swabs in Spain: Results of a 1-Year (1996-1997) Multicenter Surveillance Study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:178-80.
- 10- Gordillo RM, Lacasa MJ, Ibarra A, Rodríguez F, Casal M. Sensibilidad de aislamientos faríngeos de *Streptococcus pyogenes* en la provincia de Córdoba (España). *Rev Esp Quimioter* 2003;16:58-60.
- 11- Gené A, González Cuevas A, Muñoz C, Luaces C, Latorre C. Actualización de la sensibilidad antibiótica de *Streptococcus pyogenes* en pediatría. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:144-5.
- 12- Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, Del Re R, Baquero F. *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000;46:959-64.
- 13- Betriu C, Culebras E, Redondo M, Rodríguez Avial I, Gómez M, Boloix A, Picazo JJ. Prevalence of macrolide and tetracycline resistance mechanisms in *Streptococcus pyogenes* isolates and in vitro susceptibility to telithromycin. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:436-8.
- 14- Jacobs MR, Bajaksouzian S, Appelbaum PC. Telithromycin post-antibiotic and post-antibiotic sub-MIC effects for 10 Gram-positive cocci. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:809-12.
- 15- Gehanno P, Passot V, Nabet P, Sultan E. Telithromycin (HMR 3647) penetrates rapidly into tonsillar tissue achieving high and prolonged tonsillar concentrations (Abstract MoP251). *Clin Microbiol Infect* 2000;6:204.



- 16-** Muller Serieys C, Andrews J, Vacheron F, Cantalloube C. Tissue kinetics of telithromycin, the first ketolide antibacterial. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:149-57.
- 17-** Edlund C, Alvan G, Barkholt L, Vacheron F, Nord CE. Pharmacokinetics and comparative effects of telithromycin (HMR 3647) and clarithromycin on the oropharyngeal and intestinal microflora. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:741-9.
- 18-** Buxbaum A, Forsthuber S, Graninger W, Georgopoulos A. Comparative activity of telithromycin against typical community-acquired respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:371-4.
- 19-** Nagai K, Appelbaum PC, Davies TA, Kelly LM, Hoellman DB, Andrasevic AT, et al. Susceptibility to telithromycin in 1,011 *Streptococcus pyogenes* isolates from 10 central and Eastern European countries. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:546-9.
- 20-** Norrby SR, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O, Leroy B, Rangaraju M, et al. 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* 2001;33:883-90.
- 21-** Norrby SR, Chang J, Stewart JA, Brumpt I, Conway DP. Relief of symptoms in patients with group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: comparison between telithromycin and penicillin V. *Scand J Infect Dis* 2003;35:223-5.
- 22-** Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice-daily clarithromycin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Ther* 2003;25:422-43.