



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

ESCUELA DE MEDICINA

OTORRINOLARINGOLOGÍA

Patología Faringoamigdalina

DRA. CLAUDIA GONZALEZ GALLARDO

DRA. CAROLINA ESPINOZA GONZALEZ

El tejido linfático de las mucosas se denomina MALT (tejido linfático asociado a mucosa), y consiste en agregados no encapsulados de tejido linfático ubicados en la lámina propia y submucosa de distintos órganos como intestino (placas de Peyer), tracto genitourinario, vía aérea inferior y vía aérea superior. En esta última forma se denomina Anillo linfático de Waldeyer.

El anillo linfático de Waldeyer está formado por el tejido adenoideo, acúmulos de tejido linfático en la pared faríngea posterior, amígdalas palatinas y amígdalas linguales. Esta ubicación estratégica le permite tomar contacto precozmente con antígenos aéreos o alimentarios. En el sistema MALT existe una constante recirculación de linfocitos, lo que permite la generación y diseminación de células B sensibilizadas, que se diferenciarán en células plasmáticas productoras de IgA en varios tejidos secretores.

ADENOIDES

El tejido adenoideo se ubica a nivel pósterio-superior en la rinofaringe, y corresponde a tejido linfático cubierto por un epitelio pseudoestratificado ciliado. Este tejido produce principalmente IgA.

Es un tejido muy activo en la infancia, que inicia su crecimiento entre 1 y 3 años de edad, con un peak de crecimiento entre los 3 y 7 años de edad. Posteriormente con el paso de los años se produce una progresiva atrofia de los adenoides, por lo que habitualmente este tejido no se encuentra visible macroscópicamente en adultos.

Hiperplasia adenoidea:

Cuando el crecimiento adenoideo es significativo se puede producir obstrucción a nivel de la coana, lo que se manifiesta como obstrucción nasal, rinolalia, rinorrea persistente, respiración bucal y roncopatía.

Por su relación anatómica con la desembocadura de la Trompa de Eustaquio (tuba faringotimpánica) a nivel de la pared lateral de la rinofaringe, la hiperplasia adenoidea puede estar asociada a disfunción de la Trompa de Eustaquio, otitis media con efusión y otitis media aguda recurrente.

También se asocia a la hiperplasia adenoidea con sinusitis crónica o recurrente, ya que la obstrucción a nivel de la coana altera el clearance mucociliar nasal, generando ectasia de secreciones que pueden sobreinfectarse.

En el diagnóstico diferencial debe considerarse: rinitis alérgica, mal hábito respiratorio, falso respirador bucal (por interposición lingual), desviación septal, pólipos nasales o tumor nasal.

Para determinar el grado de hiperplasia adenoidea es necesario realizar exámenes complementarios, ya que no es posible observar los adenoides a través de una simple rinoscopía anterior. Lo más utilizado en nuestro medio es la Radiografía de cavum faríngeo (Figura 1). En el análisis de este examen se traza una línea imaginaria a lo largo del paladar blando y otra línea paralela a la anterior, a nivel de la base de cráneo. La vía aérea que queda entre estas dos líneas es dividida en tercios. Por lo tanto, se considera el tamaño adenoideo:

Grado I: entre 0 y 33% de obstrucción (primer tercio)

Grado II: entre 33 y 66% de obstrucción (segundo tercio)

Grado III: entre 66 y 100% de obstrucción (tercer tercio)

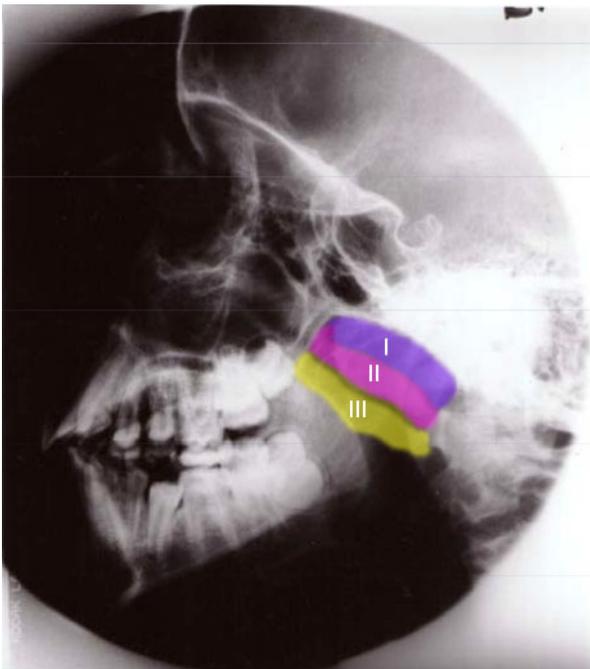


Figura 1: Radiografía de cavum faríngeo.

Otro método de estudio de hiperplasia adenoidea es la nasofibroscopía. En este examen se introduce una fibra óptica por la nariz del paciente hasta llegar a la coana y se observa directamente el grado de oclusión de ella, secundario a la presencia del tejido adenoideo. Habitualmente el otorrinolaringólogo que realiza el procedimiento informa el grado de obstrucción de la coana en porcentajes.

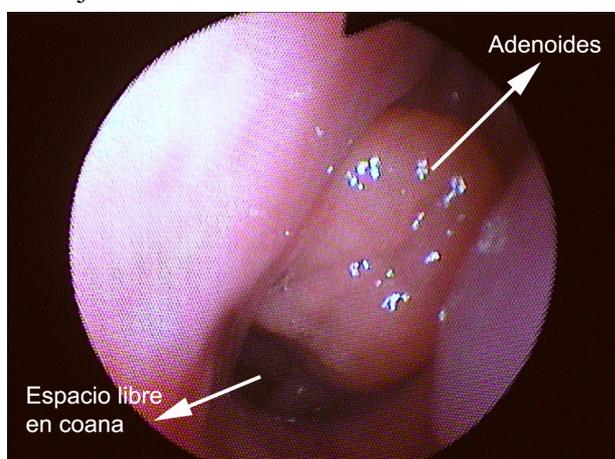


Figura 2: Nasofibroscopía

La adenoidectomía (cirugía de adenoides) está indicada cuando existe una hiperplasia adenoidea sintomática, como un procedimiento asociado a la cirugía de otitis media con efusión crónica y otitis media aguda recurrente, rinosinusitis crónica o recurrente (es la primera acción quirúrgica en niños con este diagnóstico) y en estudio de cilios en mucosa respiratoria (sospecha de disquinesia ciliar).

AMIGDALAS PALATINAS

Las amígdalas palatinas corresponden a tejido linfático encapsulado, cubierto por un epitelio plano pluriestratificado. Se ubican entre el pilar anterior (músculo palatogloso) y pilar posterior (músculo palatofaríngeo).

La arquitectura amigdalina se basa en criptas, que aumentan el área de contacto con antígenos y centros germinales. En la base de las criptas amigdalinas se encuentran las células M, especializadas en el transporte de antígenos. El linfoepitelio que recubre las criptas capta los antígenos y lo traspa al folículo, que funciona como un compartimento linfático adicional. El área interfolicular está poblada por linfocitos T y células dendríticas. En el centro germinal se produce la selección de los linfocitos B más eficaces. Dentro de las amígdalas las células presentadoras de antígeno lo procesan y presentan asociado a una molécula de histocompatibilidad mayor y una señal co-estimuladora, a un linfocito T (CD4 Helper). Esto activa al linfocito, estimula producción de citoquinas como IL-12 y TNF α . Por otra parte los linfocitos B específicos para ese antígeno se activan y dividen, luego migran a través de la sangre y el sistema linfático, diferenciándose en células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas y colonizan sitios distantes como, glándulas salivales y mucosa respiratoria para formar folículos linfáticos secundarios.

Las amígdalas son más activas en la infancia con involución hacia la adolescencia. Probablemente la disminución en el tamaño se asocia a una disminución en la función inmunológica. En la amigdalitis recurrente, la situación es diferente, ya que la inflamación crónica afecta principalmente el transporte de antígenos, y en consecuencia se reduce la estimulación de linfocitos.

Hiperplasia amigdalina:

Al igual que el tejido adenoideo, la actividad linfática del tejido amigdalino en la infancia se asocia a un aumento de tamaño de este tejido, especialmente entre los 3 y 6 años de edad.

El tamaño amigdalino se clasifica en cuatro grados. Se traza una línea imaginaria que pasa por el centro de la úvula y otra a nivel del pilar anterior, y el espacio se divide en cuatro. (Figura 3). De este modo las amígdalas serán:

Grado I: entre 0 y 25% (un cuarto)

Grado II: entre 25 y 50% (dos cuartos)

Grado III: entre 50 y 75% (tres cuartos)

Grado IV: entre 75 y 100% (cuatro cuartos)

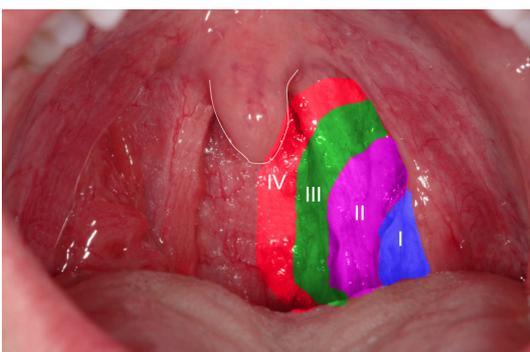


Figura 3: Clasificación del tamaño amigdalino

La hiperplasia amigdalina se caracteriza por roncopatía y apneas obstructivas durante el sueño (aproximadamente 20% de los niños que roncan tienen apneas), puede producir dificultad para deglutir, y estos niños pueden tener alteraciones en la resonancia de la voz (voz de “papa caliente”). También se han descrito otras alteraciones asociadas a la presencia de apneas obstructivas: enuresis, sudoración nocturna, somnolencia diurna, alteraciones conductuales, retraso del desarrollo (pondoestatural y aprendizaje), y en grados extremos hipertensión pulmonar y cor pulmonar. Algunos grupos de pacientes pediátricos tienen un alto riesgo de presentar apneas obstructivas, especialmente pacientes obesos, pacientes con malformaciones craneofaciales, enfermedades neuromusculares, mucopolisacaridosis, o pacientes con cirugías reparadoras de insuficiencia velofaríngea.

Faringoamigdalitis aguda (FA)

Proceso agudo febril con inflamación de la mucosa del área faringoamigdalina pudiendo presentar eritema, edema, exudado, úlceras o vesículas. Muchos virus y bacterias son capaces de producir faringoamigdalitis.

Faringoamigdalitis aguda viral: la mayoría de los casos de FA son de etiología viral (70 a 80%) incluyendo *virus influenza*, *parainfluenza*, primoinfección por *virus herpes simplex*, *coronavirus*, *rhinovirus*, *adenovirus*, *Epstein barr*, *Citomegalovirus* y *Coxsackie A*, entre otros.

Es importante destacar que la gran mayoría de las FA en menores de 3 años son de origen viral. Diversos estudios señalan que la tasa de aislamiento de *Streptococcus pyogenes* en la faringe de niños menores de 2 años con amigdalitis es del 3-7%.

Algunos síntomas típicos de infección vírica aguda (coriza, congestión nasal, disfonía o afonía, tos, conjuntivitis, diarrea y aftas) deben hacernos pensar que etiología no es estreptocócica.

Al examen físico se puede observar una mucosa faríngea granular y nulo o escaso exudado (excepto *VEB*, *adenovirus* y *CMV*). Pueden haber úlceras y vesículas en algunos virus específicos (*enterovirus*, *herpes simplex*, *coxsackie*).

Dentro de las amigdalitis de origen viral destaca el Síndrome de Mononucleosis infecciosa. Cuadro producido en 80-90% por el *Virus Epstein Barr* transmitido por secreciones orofaríngeas (“enfermedad del beso”). Se caracteriza por su presentación principalmente en adolescentes y adultos jóvenes con fiebre, odinofagia, amígdalas con o sin exudado, adenopatías cervicales voluminosas anteriores y posteriores y en ocasiones hepatoesplenomegalia. Muchas veces son amigdalitis que han sido tratadas con antibióticos, sin obtener respuesta, e incluso frente a aminopenicilinas se puede presentar exantema máculo-papular.

En exámenes de laboratorio destaca linfocitosis $\geq 50\%$, linfocitosis atípica $\geq 10\%$ y en algunos casos alteraciones en el perfil hepático.

El diagnóstico se realiza con Anticuerpos heterófilos (sensibilidad 63-84%). Si el resultado es negativo y persiste la sospecha diagnóstica se debe solicitar IgM contra la cápside viral (IgM VCA).

El tratamiento es sintomático mediante reposo, antipiréticos, analgésicos e hidratación. No se ha demostrado beneficio adicional al utilizar antivirales. Corticoides sistémicos sólo indicados en caso de obstrucción de vía aérea.

Otros agentes etiológicos de este síndrome mononucleósico son el *citomegalovirus* (5-7%), primoinfección por VIH, *toxoplasma gondii* y *virus herpes humano 6*.

Faringoamigdalitis aguda bacteriana: el agente etiológico más común es el *Streptococo Beta hemolítico grupo A (SBHGA)* o *Streptococcus pyogenes*. Se estima que éste es la causa del 15-30% de casos de FA en niños de edad escolar entre 5 y 15 años.

Otros agentes bacterianos responsables son *Streptococo grupo C y G*, *Chlamydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Neisseria gonorrea*, *Corynebacterium difteria*, Anaerobios (angina de Vincent).

El cuadro clínico característico de FA estreptocócica en mayores de 3 años corresponde a odinofagia de inicio brusco e intensidad variable asociada a fiebre, ausencia de síntomas de infección vírica y síntomas generales como cefalea, mialgias, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Entre los signos destacan: eritema faríngeo difuso, amígdalas eritematosas con exudado pultáceo o confluyente blanquecino-amarillento (50-90% de los casos), petequias y/o lesiones anulares (“donuts”) en paladar blando, úvula o faringe posterior, adenopatía cervical anterior dolorosa al tacto (30-60% de los casos). Es importante destacar que ninguno de estos síntomas o signos son característicos de FA estreptocócica.

En la práctica clínica el diagnóstico es difícil, ya que existe una superposición importante en los síntomas y signos entre los cuadros virales y bacterianos. No es posible utilizar un solo síntoma o signo como predictor de infección por SBHGA, sin embargo, se han usado diferentes combinaciones de factores como predictores, uno de ellos el score de Centor.

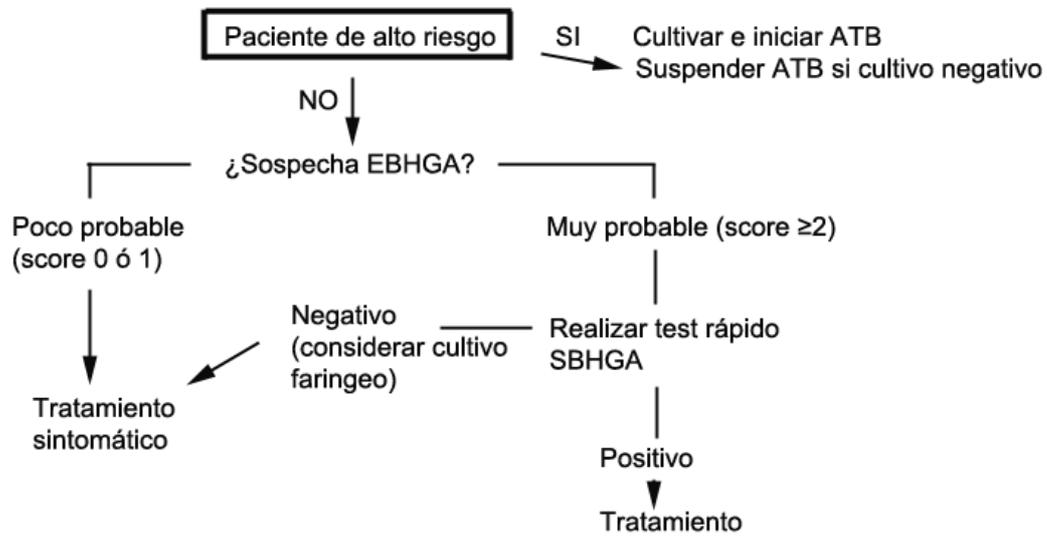
Este asigna un punto a cada uno de los siguientes elementos:

- exudado amigdalino, amígdalas eritematosas y aumentadas de tamaño.
- linfonodos cervicales anteriores sensibles
- fiebre mayor a 38°C las 24 horas previas
- ausencia de tos

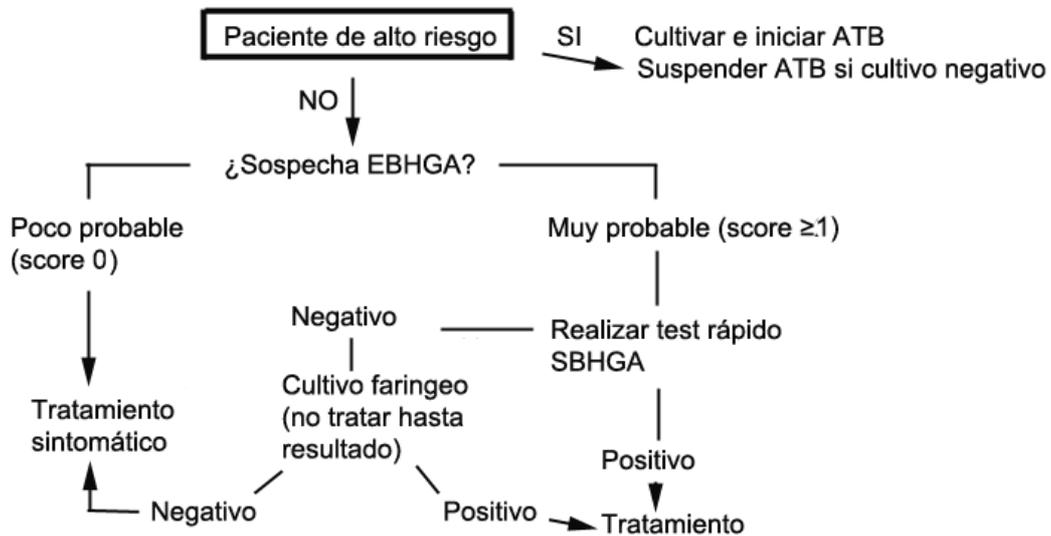
La probabilidad de una infección por SBHGA aumenta en la medida que el score es mayor, con un score de 4 la probabilidad es de 25 a 86%, mientras que con un score de 1 es de 2 a 23%. Como ya se mencionó previamente, la etiología estreptocócica es más probable en pacientes entre 5 y 15 años, mientras que la viral es más frecuente en menores de 3 años.

En general la mayoría de los algoritmos clínicos buscan identificar a los pacientes con bajo riesgo de infección por SBHGA. A continuación se presenta el algoritmo de la Universidad de Michigan, 2006. (Figura 4 a y b). De acuerdo a estas guías clínicas se considera paciente de alto riesgo a aquellos con historia previa de fiebre reumática aguda especialmente valvulopatía o carditis, o familiar de un paciente que vive bajo el mismo techo con antecedente de fiebre reumática.

FARINGITIS EN ADULTO (≥ 16 años)



FARINGITIS EN PACIENTE PEDIÁTRICO (3 a 15 años)



El cultivo faríngeo es el gold standard en el diagnóstico de amigdalitis por SBHGA, con una sensibilidad de un 90 a 95% y especificidad de un 99%. El resultado está disponible 48 a 72 horas después. Los test de detección rápida de estreptococo (test pack) tienen una especificidad mayor al 95% (un test positivo no requiere confirmación con cultivo), pero una sensibilidad entre un 60 y 85% (un test negativo requiere por lo tanto confirmación con cultivo).

En el diagnóstico diferencial de exudado amigdalino y frente a un cuadro atípico es importante considerar las siguientes patologías:

- Mononucleosis infecciosa
- Adenovirus
- Difteria
- Leucemia
- Agranulocitosis
- Herpangina
- Tonsilolitiasis
- Angina de Plaut-Vincent

El principal objetivo en el tratamiento de la amigdalitis estreptocócica es disminuir la posibilidad de que ocurra un episodio de fiebre reumática aguda. Esto se consigue iniciando el antimicrobiano hasta nueve días después del inicio de la infección.

Por otra parte el tratamiento precoz, consigue una mejoría clínica más rápida en 24 - 48 hrs, disminuye la duración de la enfermedad, disminuye el riesgo de contagio y reduce el riesgo de complicaciones supurativas (flegmón periamigdalino, absceso periamigdalino o retrofaríngeo, adenitis supurativa, otitis, sinusitis, mastoiditis) y no supurativas (fiebre reumática, glomerulonefritis aguda postestreptocócica, artritis reactiva) aunque no existe evidencia definitiva sobre la prevención de glomerulonefritis aguda.

El tratamiento de elección de la faringoamigdalitis por SBHGA es:

Pacientes no alérgicos a la penicilina. Cualquiera de los siguientes:

- Penicilina V (fenoximetilpenicilina potásica) vía oral, durante 10 días: < 12 años: 250 mg cada 12 horas > 12 años: 500 mg cada doce horas

- Penicilina G benzatina, en inyección única intramuscular : < 27 kg: 600.000 U > 27 kg: 1.200.000 U

- Amoxicilina, durante 10 días: 50 mg/kg/día c/ 12 ó 24 horas o 750 mg/día en una dosis en niños mayores de 4 años. En adultos 500 mg cada 8 hrs

Pacientes alérgicos a la penicilina (reacción retardada: citopenias, exantemas, enfermedad del suero, dermatitis de contacto):

- Cefadroxilo, durante 10 días: 30 mg/kg/día c/ 12 horas. En adultos 500 mg cada 12 hrs

Pacientes alérgicos a la penicilina (reacción inmediata o acelerada: angioedema, urticaria, broncoespasmo, anafilaxia). Cualquiera de los siguientes:

- Estolato o etilsuccinato de eritromicina, durante 10 días: 30-40 mg/kg/día cada 12 hrs. En adultos 500 mg cada 12 hrs o 250 mg cada 6 hrs
- Azitromicina, durante 5 días: 10 mg/kg/día en 1 dosis. En adultos 500 mg/día.
- Claritromicina, durante 10 días: 10 mg/kg/día cada 12 hrs. En adultos 250 mg cada 12 hrs
- Clindamicina, durante 10 días: 20 mg/kg/día cada 12 hrs. En adultos 300 mg cada 12 hrs.

En episodios recurrentes de faringoamigdalitis por SBHGA, falla a tratamiento inicial o con antecedentes de antibioticoterapia dentro de las últimas 4-6 semanas, el tratamiento sugerido es:

1. Amoxicilina-ácido clavulánico, durante 10 días: 40mg/kg/día cada 12 hrs. En adultos 1 comprimido (875/125) cada 12 hrs
2. Cefuroximo, durante 10 días: 125 mg cada 12 hrs. En adultos 250 mg cada 12 hrs.
3. Clindamicina, durante 10 días.

Amigdalitis crónica o recurrente

Se define amigdalitis crónica o recurrente de la siguiente manera: (Criterios de Paradise para indicación de amigdalectomía)

1. Frecuencia:
 - 7 episodios en un año, o
 - 5 episodios al año por 2 años consecutivos, o
 - 3 episodios al año por 3 años consecutivos.
2. Hallazgos clínicos (presencia de odinofagia más uno de los siguientes:):
 - fiebre mayor a 38°C
 - adenopatía cervical sensible mayor a 2 cm
 - exudado amigdalino
 - cultivo positivo para SBHGA
3. Tratamiento
 - episodios tratados con esquema antimicrobiano adecuado
4. Documentación
 - episodios evaluados por un médico quedando registrados en la ficha clínica o al menos 2 episodios observados por el otorrinolaringólogo, más la historia clínica con los criterios antes mencionados.

Absceso o flegmón periamigdalino

Complicación supurada de una amigdalitis bacteriana, en que la infección ya sea en forma flegmonosa o abscedada se ubica entre la amígdala (habitualmente el polo superior) y las fibras musculares del constrictor superior de la faringe. Clínicamente se caracteriza por aparición de trismus (dificultad para abrir la boca), voz de “papa caliente”, desplazamiento de la úvula y amígdala hacia la línea media, abombamiento y eritema del pilar anterior.

El diagnóstico diferencial entre un flegmón o un absceso puede realizarse con una tomografía computada de cuello con contraste. Los abscesos muestran un centro hipodenso, con densidad de líquido y refuerzo periférico. Los flegmones no presentan refuerzo periférico con contraste.

Figura 5: TAC de cuello con contraste.



En caso de un absceso el tratamiento es punción aspirativa y/o drenaje más idealmente hospitalización para tratamiento antimicrobiano endovenoso (ceftriaxona+clindamicina) por 48-72 hrs y continuar con tratamiento antibiótico por vía oral como amoxicilina/ácido clavulánico hasta completar 14 días. Cuando corresponde a un flegmón periamigdalino, el paciente debe ser hospitalizado para tratamiento antimicrobiano endovenoso (ceftriaxona + clindamicina) al menos por 48 horas y completar tratamiento oral por 14 días.

Amigdalectomía:

Las indicaciones absolutas de amigdalectomía son:

- Amigdalitis recurrente
- Hipertrofia amigdalina obstructiva (SAHOS)
- Sospecha de linfoma o carcinoma (hipertrofia amigdalina unilateral)
- 2do absceso periamigdalino
- Amigdalitis hemorrágica

Las indicaciones relativas de amigdalectomía son:

- PFAPA
- PANDAS
- Tonsilolitiasis
- Nefropatía por Ig A

Síndrome de PFAPA

Descrito por primera vez en 1987, la sigla en inglés se refiere a un cuadro caracterizado por Fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis.

En general este síndrome se presenta antes de los 5 años de edad. La enfermedad tiene una duración de 3 a 4 días y una recurrencia regular cada 3 a 8 semanas, con fiebre sobre 39°C y con intervalos de completa mejoría.

No afecta el desarrollo ni el crecimiento del paciente, sin embargo los síntomas tienen un impacto importante en la calidad de vida.

Su patogenia es desconocida, aunque algunos casos de varios miembros comprometidos de algunas familias sugieren algún factor genético o ambiental. La hipótesis actual sugiere que en los niños afectados se produce un fenómeno inflamatorio local crónico de naturaleza autoinmune.

Los antimicrobianos no son efectivos en su tratamiento y los AINE tienen un efecto modesto. El tratamiento más efectivo son los corticoides, que se asocian a una mejoría del ciclo de fiebre en 12 a 24 horas.

PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections):

Acronismo inglés que significa: desorden pediátrico, autoinmune, neuropsiquiátrico, asociado con infecciones estreptocócicas.

Se refiere a un grupo de niños que en asociación a una infección estreptocócica desarrollan en forma dramática o presentan exacerbaciones de un trastorno obsesivo compulsivo o desórdenes como tic. Los síntomas recrudecen después de cada infección estreptocócica. Pueden presentar además anomalías neurológicas como movimientos coreiformes, hiperactividad motora y deterioro de actividades motoras finas.

El estudio con neuroimágenes revela un aumento del tamaño de los núcleos caudado, putamen y globos pallidus. La fisiopatología aun no esta clara, pero se postula que podría ser por un mecanismo postinfeccioso autoinmune, o que existiría una reacción cruzada entre anticuerpos antineuronales y del estreptococo con los ganglios basales.

Se ha visto que en estos pacientes la amigdalectomía produce completa resolución de los síntomas psiquiátricos.

ODINOFAGIA:

El “dolor de garganta” es un síntoma muy frecuente. Cuando se presenta en forma aguda (tiempo de evolución inferior a 2 semanas), habitualmente se asocia a etiologías infecciosas, mientras que cuando es crónico (mayor a 2 semanas) puede estar asociado a inflamación crónica o neoplasias. En este caso el paciente requiere ser derivado a especialista para estudio, especialmente si es un paciente con factores de riesgo para neoplasias en faringe como lo son el tabaquismo crónico y el consumo crónico de alcohol.

En el siguiente cuadro se resumen los diagnósticos diferenciales de odinofagia.

INFECCIOSAS	INFLAMATORIAS
FARINGE - Faringitis viral - Faringitis bacteriana - Absceso periamigdalino - Adenitis cervical - PFAPA - Faringitis fúngica	LARINGITIS - Traumáticas (abuso y mal uso vocal, instrumentación, radiación, cuerpo extraño) - Desórdenes autoinmunes - Enfermedades granulomatosas - Toxinas (tabaco)
LARINGE - Croup - Epiglotitis aguda - Traqueítis bacteriana - Laringitis aguda	REFLUJO FARINGO-LARINGEO INFLAMACIÓN ESOFÁGICA - Esofagitis - Espasmos esofágicos difusos - Divertículo esofágico - Cuerpo extraño
ESOFAGO - Infecciones por candida o virus herpes.	NEOPLASIAS

Contenidos evaluados en el Examen Médico Nacional

<i>Situación clínica</i>		Nivel de	Nivel de	Nivel de
Código	Situación	Diagnóstico	Tratamiento	Seguimiento
6.03.1.002	Amigdalitis aguda	Específico	Completo	Completo
6.03.1.003	Amigdalitis crónica	Específico	Inicial	Derivar
6.03.2.002	Absceso periamigdalino	Específico	Completo	Completo
6.03.1.017	Odinofagias agudas	Específico	Completo	Completo
6.03.1.018	Odinofagias crónicas	Sospecha	Inicial	Derivar

Bibliografía:

1. Otolaryngology. Basic science and clinical review. Van de Water, Staecker. Thieme, New York, 2006.
2. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Cellular and molecular immunology. Segunda edición. 1994. WB Saunders Company
3. Scadding G. Immunology of the tonsil: a review. J R Soc Med. 1990 February; 83(2): 104-107
4. Hellings P, Jorissen M, Ceuppens JL. The Waldeyer's Ring. Acta oto-rhino-laryngol belg.,2000; 54, 237-241.
5. Van den Akker EH, Sanders EA, van Staaïj BK, Rijkers GT, Rovers MM, Hoes AW, Schilder AG. Long-term effects of pediatric adenotonsillectomy on serum immunoglobulin levels: results of a randomized controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Aug;97(2):251-6.
6. Murphy T, Van Harrison R., Hammoud A., Yen G. UMHS Pharyngitis Guideline October 2006
7. Reginald F. Baugh, Sanford M. Archer, Ron B. Mitchell, et cols. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2011 144: S1
8. Stewart M, Selesnik S. Differential Diagnosis in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Thieme Medical Publishers.
9. Fica C, Alberto. Manejo de la faringoamigdalitis estreptocócica en pacientes adultos o adolescentes. Revista chilena de infectología 2002; 19(2): 79-91.
10. Fica C, Alberto. Síndrome de mononucleosis infecciosa en pacientes adolescentes y adultos. Revista chilena de infectología 2003; 20(4): 235-242.
11. M. A. Guzmán M. et al. Alergia a β -lactámicos. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 285-298
12. F. Álvez González, J.M. Sánchez Lastres. Faringoamigdalitis aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Academia Española de Pediatría: Infectología pediátrica. Capítulo 4: 25-36