

Tratamiento de la otitis media aguda frente a actitud expectante

FERNANDO DEL CASTILLO

Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

f.delcastillo@saludalia.com

Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. J Pediatr 1994;124:355-67.

Resumen

Estudio que analiza ensayos clínicos aleatorizados y controlados con tratamiento empírico de la otitis media aguda (OMA) encontrados en la base de datos de Medline entre 1966 y 1992. La búsqueda está avalada por dos autores independientes en función de unos criterios previos de inclusión y exclusión. Se definen OMA, fármacos utilizados en los ensayos, respuesta clínica al tratamiento antimicrobiano y persistencia de exudado. Se identifican 286 estudios en lengua inglesa y 70 en lengua no inglesa, y se seleccionan 30 en inglés y 3 en otros idiomas. Se analizan estadísticamente los grupos: no tratamiento frente a tratamiento, no tratamiento frente a aminopenicilinas, no tratamiento frente a penicilina y diversos antibióticos entre sí.

Considerado globalmente, el tratamiento aporta un 13,7% de mejoría frente al no tratamiento. Esto supone el beneficio en un caso de OMA por cada 14 casos tratados.

Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997;314:1526-9.

Resumen

Los autores analizan sólo algunos aspectos del problema, aunque la literatura revisada es más extensa al añadir a la búsqueda de Medline 1966-1994 la previa de *Index Medicus* 1958-1965. No hay un grupo de expertos independientes para evaluar la búsqueda. Se incluyen los ensayos aleatorizados y controlados del tratamiento antibiótico frente a placebo en relación con la duración de la otalgia, la persistencia de exudado (timpanometría), la recurrencia y los efectos secundarios. Se analizan finalmente 6 estudios en niños con edades comprendidas entre los 7 meses y los 15 años; se utilizan 3 estudios con un total de 318/315 enfermos para el análisis de dolor en las primeras 24 h y 6 estudios para la persistencia de dolor entre los días segundo y séptimo. El estudio adolece de claridad en los resultados estadísticos. Considera que no hay diferencia en la otalgia en las primeras 24 h entre tratar y no tratar, aunque mejora posteriormente un 40%.

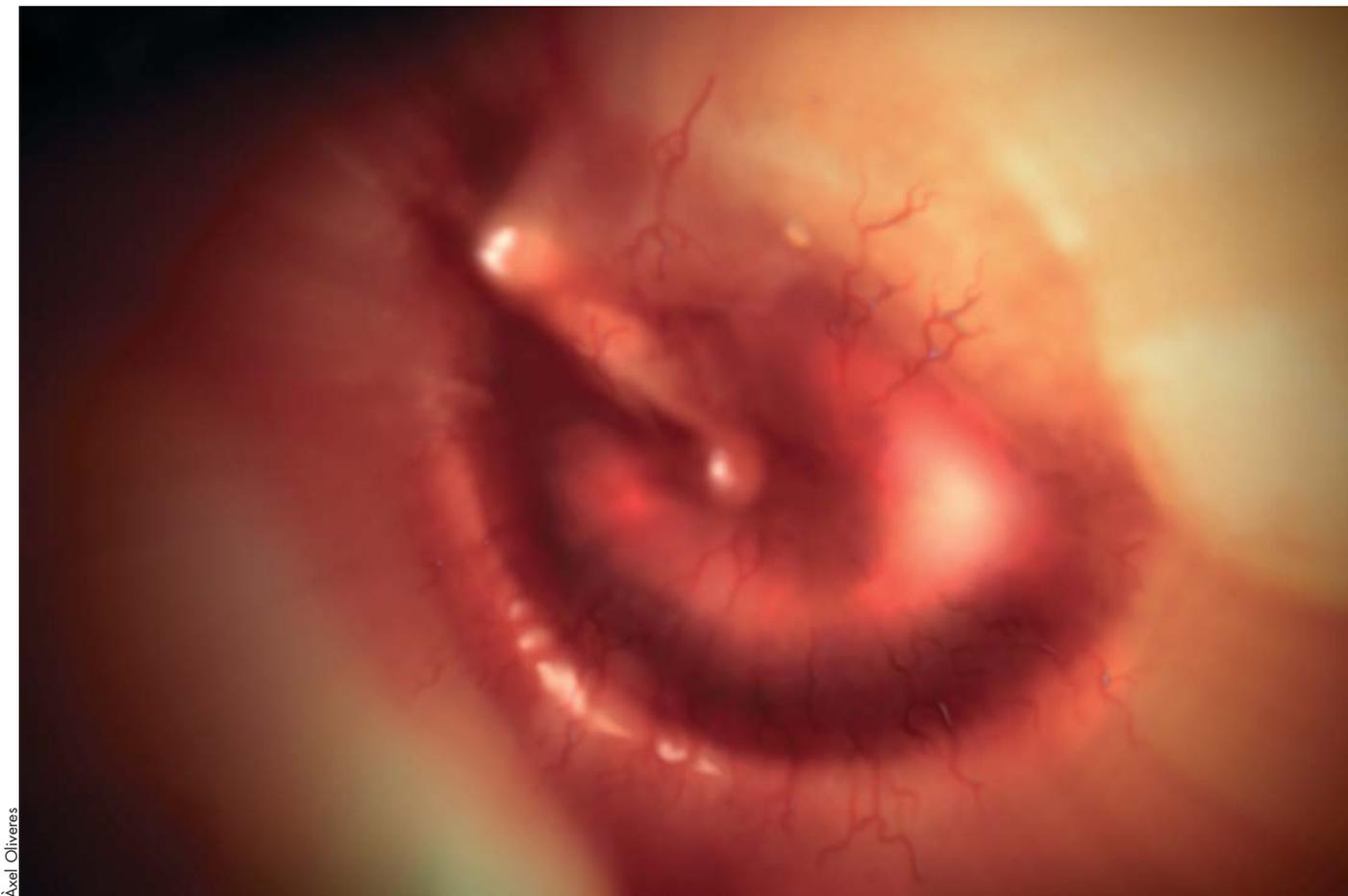
Takata GS, Chan LS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: I. The role of antibiotics in treatment of uncomplicated acute otitis media. Pediatrics 2001;108:239-47.

Resumen

La búsqueda se realiza en 7 bases de datos con un total de 3.461 citas encontradas (hay un error de esta cifra en el *abstract*). Un panel de 11 expertos independientes (médicos y no médicos) realiza la búsqueda y examina la curación de los signos y síntomas según tratamiento o no tratamiento, la relación entre los tipos de tratamiento, la edad de los enfermos, los efectos secundarios y las recurrencias. Dos expertos médicos evalúan la calidad de los estudios según la escala de Jadad, utilizando 8 criterios. Finalmente se analizan 72 trabajos en inglés y 2 en lengua no inglesa. La principal conclusión es el beneficio de un 12% de ampicilina o amoxicilina frente al no tratamiento; no obstante, no hay diferencias significativas entre los antibióticos analizados.

Puntos clave

- La OMA es aún una enfermedad con importantes interrogantes científicos.
- El tratamiento antibiótico de la OMA tiene un pequeño pero significativo beneficio.
- Este beneficio es mayor en < 2 años y en OMA recurrente.



Áxel Oliveres

Discusión

La otitis media aguda (OMA) está ampliamente referida en la literatura científica, como se puede observar en la gran cantidad de citas encontradas por los metaanálisis. Todo esto causa una información tan extensa que llega a ser inaccesible y, frecuentemente, contradictoria. Por eso, trabajos como los 3 metaanálisis anteriores son imprescindibles. Sin embargo, los 3 estudios presentan importantes diferencias.

El estudio de Rosenfeld¹ et al fue el primer metaanálisis acerca de esta problemática. Los autores encuentran que el tratamiento aporta globalmente un 13,7% de mejoría frente al no tratamiento. Este beneficio varía según el antibiótico. La ampicilina y la amoxicilina presentan una tasa de curación inferior (12,9%) que la penicilina (15,7%). Esto resulta en cierta manera sorprendente, pero quizá la inclusión de series muy antiguas justifica esta diferencia. También encuentran que la cefixima es mejor que la amoxicilina en un 3,9% y el cefaclor mejor que la eritromicina-sulfisoxazol en un 7%. Los autores señalan que el 61% de los trabajos analizados estaban patrocinados por la industria farmacéutica. En resumen, consideran que hay un discreto pero estadísticamente significativo beneficio del tratamiento de la OMA que se resume prácticamente en el beneficio de un niño con OMA por cada 14 niños tratados.

El análisis de Del Mar et al² es el menos elaborado y sus resultados son los que se presentan con menor claridad. Algunas de estas conclusiones se extraen de datos previos no explícitos. Los autores no encuentran diferencias en la reducción del dolor cuando comparan tratamiento frente a no tratamiento en las

primeras 24 h, mientras que después del primer día el dolor mejora un 41% en el grupo de los enfermos tratados, lo que supone tratar a 17 niños para que uno mejore después de 24 h.

Quizá el análisis más completo sea el trabajo de Tanaka et al³. Los autores encuentran una curación espontánea sin tratamiento del 89% en un total de 739 niños analizados. Seis trabajos con 717/801 niños comparan la ampicilina/amoxicilina (A/A) frente a no tratamiento, con un 12% menos de fracasos para A/A. Sin embargo, no hay diferencias significativas entre los diferentes antibióticos: penicilina frente A/A, cefaclor frente a A/A, cefaclor frente trimetoprima-sulfametoxazol, cefixima frente A/A, ceftriaxona 1 día frente amoxicilina, y azitromicina frente a amoxicilina-ácido clavulánico. Tampoco hay diferencias entre las dosis altas y bajas de amoxicilina, los tratamientos cortos y largos, y la amoxicilina 2 veces al día y 3 veces al día. Los estudios comparados homogéneamente suman 100-300 enfermos por cada grupo. Se comparan también los efectos secundarios de los antibióticos. No se puede sacar conclusiones por falta de información respecto a la edad, el efecto de los diferentes antibióticos sobre la OMA supurativa y las recaídas. Los autores concluyen destacando que hay un beneficio del 12% del tratamiento con A/A frente al no tratamiento.

Sin embargo, a pesar de esta importante información, la eficacia real del tratamiento de la OMA sigue aún sin conocerse con precisión. Esta afirmación, aparentemente sorprendente, se debe a que la OMA es una enfermedad aún por definir. Se considera clásicamente como OMA la presencia de exudado en la cavidad

del oído medio junto a uno o más de los siguientes síntomas: otalgia (irritabilidad en el lactante) u otorrea brusca, fiebre e incluso en algunas series se añade algún otro síntoma inespecífico. Por ejemplo, en el metaanálisis de Rosenfeld¹, la definición de OMA para la búsqueda se realiza por la presencia de exudado y de al menos uno de los signos y síntomas: otalgia, otorrea, letargia, anorexia, vómitos o diarrea. Sin embargo, la fiebre tiene una especificidad de sólo el 23% y un valor predictivo positivo del 38%⁴, lo que realmente la invalida como signo diagnóstico de OMA. Su inclusión puede sobrevalorar el diagnóstico al incluir como OMA una otitis media serosa acompañada de fiebre de otro origen⁵. En la actualidad se considera que los síntomas por los que se debe establecer el diagnóstico son la otalgia, la irritabilidad en el lactante o la otorrea reciente⁶. Sin embargo, la otalgia, aunque es muy específica (92%), puede no estar presente en todos los enfermos por su baja sensibilidad (60%)⁴, o estar presente en un 15% en los niños con catarro de vías altas por la tubaritis acompañante⁷. Todo esto no hace sino confirmar las palabras anteriores, subrayadas recientemente por los propios autores de uno de los metaanálisis, de que a pesar de la cantidad de literatura referente a la OMA, su diagnóstico sigue siendo dispar⁸, o por otros autores de prestigio que afirman que en el momento actual no hay un acuerdo generalizado respecto a la definición de OMA⁹, lo que nos indica que desde el punto de vista diagnóstico la OMA no deja de ser sino un gigante con pies de barro.

A esta problemática hay que añadir que la OMA es un proceso con una alta tasa de curación espontánea. Como hemos visto en uno de los metaanálisis, esta curación es superior al 80%, aunque en los niños menores de 2 años este porcentaje es muy inferior¹⁰. La curación espontánea es causa del llamado fenómeno Pollyanna o del falso optimismo¹¹. Medicamentos con una baja efectividad frente a los patógenos de la OMA tienen tasas de curación semejantes a otros con efectividad elevada. Este sesgo se puede obviar con el tamaño de la muestra. Un simple análisis estadístico nos demuestra que si consideramos una curación espontánea del 80% y una mejoría de al menos un 15%, la que señalan los metaanálisis, el tamaño muestral necesario es de unos 70 pacientes, mientras que si queremos demostrar una diferencia de curación entre 2 fármacos de un 5%, el tamaño muestral es casi de 900 enfermos¹². Esto quiere decir que puede demostrarse que un antibiótico es útil frente a placebo con un pequeño número de casos, mientras que demostrar que un antibiótico es mejor que otro sólo puede hacerse con un gran número de enfermos. Esto invalida la mayoría de los estudios, incluso los metaanálisis. Por ejemplo, el metaanálisis de Rosenfeld et al¹ acerca del efecto de los distintos antibióticos está realizado en tamaños muestrales inferiores a 500 casos. Sólo un análisis tiene 966 casos, y encontró un efecto positivo de cefaclor respecto a cefixima del 1,2%. Algo parecido ocurre en el otro gran metaanálisis de Takata et al³. La mayoría de las comparaciones se realizan entre 200-400 casos; el grupo más grande es el que demuestra un efecto beneficioso del 12% de amoxicilina frente a placebo con 717 frente a 801 casos, resultados estadísticamente muy válidos ya que, como hemos visto, sería suficiente con 70 enfermos en cada grupo.

Por lo tanto, incluso si suponemos que los estudios acerca de la OMA están realizados con un riguroso y estricto diagnóstico de la enfermedad, demostrar la eficacia de un antibiótico frente a otro resulta difícil; para ello es necesario un análisis científico riguroso, circunstancia que frecuentemente no se produce, ni siquiera en los grandes metaanálisis.

A pesar de estas deficiencias, se puede extraer algunas conclusiones prácticas. Aunque algunos autores aconsejan el tratamiento sintomático¹³, la mayoría considera que hay que indicar antibiocioterapia en todos los casos de OMA, pues, aunque el beneficio es escaso, resulta significativo. Esto supone tratar a 14 niños para que se beneficie uno. La pregunta que surge es, ¿quién puede ser ese enfermo? En este momento no existe una respuesta científica y sólo hay indicios basados en la experiencia. El mismo grupo que realiza uno de los metaanálisis publica otro trabajo en el que proporciona una escala de valoración realizada por expertos que considera los factores de riesgo que influyen en la OMA⁸. Los 2 actores más valorados son la edad del enfermo y la historia previa de OMA recurrente (puntuaciones del 79 y 73, respectivamente). Menos valorados (entre 54 y 20) son la asistencia a una guardería, la exposición al tabaco, el uso previo de antibióticos, la presencia de tubos de drenaje, la alimentación artificial, la presencia de exudado ótico, la otorrea purulenta o la gravedad de la otalgia, y muy pocos considerados, hasta 41 criterios. Por lo tanto, y hasta que la auténtica ciencia demuestre o no esa realidad, creemos que toda OMA debe ser tratada si el niño es menor de 2 años, especialmente si es menor de 6 meses, dado el factor de riesgo a esa edad de padecer OMA recurrente. Algunos estudios encuentran que el 80% de los niños con OMA recurrente tuvo su primer episodio antes de los 6 meses¹⁴. Igualmente creemos que debe ser tratada toda OMA recurrente en niños de todas las edades. La dificultad en el tratamiento de estos niños y el uso alternativo de profilaxis caras y, en general, poco rentables¹⁵ aconsejan la antibiocioterapia más eficaz y prolongada.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 1994;355-67.
- Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1997;314:1526-9.
- Takata GS, Chan LS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: I. The role of antibiotics in treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatrics* 2001;108:239-47.
- Heikkinen T, Ruuskanen O. Signs and symptoms predicting acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:26-9.
- Bluestone CD. Role of surgery for otitis media in era of resistant bacteria. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1090-8.
- Paradise JL. Managing otitis media: a time for the change. *Pediatrics* 1995;96:712-6.
- Kontiokari T, Koivunen P, Niemela M, Pokka T, Uhari M. T. Symptoms of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:676-9.
- Chan LS, Tanaka GS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: II. Research gaps and priorities for future research. *Pediatrics* 2001;108:248-54.
- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:165-71.
- Pichichero ME. Assessing the treatment alternatives for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:S27-S34.
- Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: The «Pollyanna phenomenon». *J Pediatr* 1992;120:72-7.
- Del Castillo Martín F. Tratamiento de la otitis media aguda en niños. Algunos interrogantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:212-6.
- Van Buchem FL, Peeters MF, Van't Hof MA. Acute otitis media: A new treatment strategy. *Br Med J* 1985;290:1033-7.
- Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfalt. Recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1989;107:111-9.
- Klein JO. Noimmune strategies for prevention of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:S89-92.