

Actualización en otitis media aguda

SHARON E. BALTER, SCOTT F. DOWELL. UPDATE ON ACUTE OTITIS MEDIA.
TRADUCIDO DE CURRENT OPINION IN INFECTIOUS DISEASES 2000;13:165-70.

El incremento en *Streptococcus pneumoniae* resistente a fármacos ha causado inquietud en relación con la resistencia antibiótica. La otitis media es la principal indicación del uso de antibióticos en Estados Unidos. La evidencia sugiere que los antimicrobianos proporcionan beneficios a los niños con otitis media aguda documentada, y quienes son cuidadosamente seleccionados pueden responder a cursos más cortos. A pesar del incremento en la resistencia, la amoxicilina sigue siendo el fármaco de elección, aun en áreas con altos niveles de resistencia. La vacuna antineumocócica conjugada y la vacuna contra la influenza de virus vivos atenuados, las cuales podrán ser autorizadas en el futuro, tendrán un impacto en la otitis media aguda. Durante los próximos años, estas vacunas, junto con criterios diagnósticos más rigurosos y un uso más prudente de los antibióticos, contribuirán a la reducción de la incidencia de la otitis media aguda, del número de prescripciones y del efecto adverso de la resistencia antimicrobiana.

INTRODUCCIÓN

En los primeros años del siglo, las bacterias más comúnmente identificadas como la causa de otitis media aguda (OMA) eran *Streptococcus pyogenes* (estreptococos del grupo A) y *Streptococcus pneumoniae*.¹ El tratamiento consistía principalmente en medidas para aliviar el dolor y, en casos severos, en miringotomía y sangrado con sanguijuelas. La mastoiditis era común y la muerte por complicaciones, tales como meningitis, absceso cerebral o sepsis general no era desconocida.¹ Despues de la introducción de la sulfanilamida en la década de 1930² y la penicilina a mediados del decenio de 1940, la morbilidad por otitis media aguda disminuyó.³ Las bacterias gramnegativas fueron cada vez más identificadas como agentes patógenos importantes.⁴ En el mundo desarrollado, los tres principales agentes causales, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, han continuado siendo los mismos desde la década de 1950.^{4,5} El principal cambio en agentes patógenos en el decenio de 1990 ha sido la

aparición de *S. pneumoniae* resistente a fármacos (SPRF).⁵ Al mismo tiempo, a pesar de la observación de que más del 80% de los casos de OMA resuelven espontáneamente, la otitis media es la principal indicación para uso antimicrobiano ambulatorio en Estados Unidos.⁵ La creciente inquietud en la década pasada acerca de la resistencia antibiótica ha generado un debate sobre qué antibióticos usar, cuál debe ser la duración de la terapéutica e, incluso, si es posible no tratar la OMA con antibióticos.⁶⁻⁹

ENFOQUE INICIAL: ¿TRATAR O NO TRATAR?

En respuesta a la creciente inquietud acerca de la resistencia antimicrobiana y el sobreuso de antibióticos, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades y la Academia Americana de Pediatría publicaron, en 1998, los "Principios del uso prudente de agentes antimicrobianos para infecciones pediátricas de las vías respiratorias superiores".¹⁰ Estos principios recomendaron valoraciones diagnósticas cuidadosas para diferenciar la OMA de la otitis media con derrame (OMD) y el uso de agentes antimicrobianos sólo para casos de OMA. Desde entonces, ha habido considerable debate sobre si los antibióticos están indicados o no para el tratamiento inicial de sospecha de OMA.⁶⁻⁹ Algunos investigadores holandeses aconsejaron evitar el tratamiento antibiótico inicial. Los lineamientos del Colegio Holandés de Médicos para el tratamiento de la OMA¹¹ recomiendan antibióticos de manera inicial sólo para niños menores de seis meses de edad; para niños de 6 a 24 meses de edad, tratamiento sintomático con seguimiento en 24 h y sólo tratamiento sintomático en niños mayores de dos años de edad. Un estudio holandés multicitado¹² comparó la eficacia de antibióticos solos, miringotomía sola, una combinación de los dos, y no tratamiento, y concluyeron que los niños que no recibieron ninguna forma de tratamiento tuvieron tasas equivalentes de dolor. Sin embargo, hubo más niños con perforación timpánica y descarga en el grupo de no tratamiento, y en un estudio subsiguiente, un paciente en el grupo de no tratamiento

desarrolló mastoiditis.¹³ Una revisión del año pasado de estudios controlados con placebo realizados desde 1968 concluyó que hubo una pequeña ventaja en el resultado para los niños que recibieron antibióticos.¹⁴ A pesar de la sugerencia persistente de que existe al menos alguna ventaja en la reducción del dolor y la duración de los síntomas entre niños tratados con antibióticos, el uso de éstos continúa siendo cuestionado por algunos investigadores, en parte,^{6,9} debido al incremento en la resistencia antibiótica, particularmente del SPRF. No obstante, cuando la OMA es cuidadosamente documentada y distinguida de la OMD, existen datos que sugieren que el tratamiento antimicrobiano apropiado para la OMA proporciona beneficios medibles para los niños.

Un estudio de 22 médicos generales holandeses demostró que aun en los Países Bajos, los médicos comúnmente daban antibióticos que no estaban recomendados de acuerdo con los lineamientos holandeses.¹¹ En el estudio, 77% de las prescripciones antibióticas no seguían los lineamientos. Mientras que los médicos en el estudio con más frecuencia mencionaron "gravedad de la enfermedad al primer contacto" como la razón para administrar antibióticos, también mencionaron razones no médicas que incluían "hábito".¹¹ El estudio fue pequeño, pero sugiere que aun en un país donde una organización profesional recomienda no dar antibióticos de manera inicial, y ciertamente restringe el uso antibiótico en la OMA, es difícil para los médicos someterse a tales medidas.

En otras partes los investigadores están empezando a evaluar campañas que pueden ayudar a los médicos a disminuir el uso de antibióticos para infecciones de las vías respiratorias superiores (IVRS), lo cual puede tener un impacto en la resistencia antibiótica. Un estudio en una región rural de Alaska¹⁵ proporcionó información a trabajadores del cuidado de la salud y a comunidades acerca del uso apropiado de agentes antimicrobianos para niños con IVRS. Dos aldeas en otra región sirvieron como control. Los resultados preliminares muestran una disminución de 22% en las prescripciones antimicrobianas por visita respiratoria en niños menores de cinco años de edad ($p < 0.001$) en la región de estudio, pero no tal decremento en la región control. Más importante aún, la proporción de aislamientos nasofaríngeos neumocócicos no susceptibles a la penicilina disminuyó 28% en la región de intervención ($p = 0.02$), mientras que no hubo disminución significativa en las regiones control.¹⁵ Una práctica en Inglaterra cambió su política en la prescripción

rutinaria de antibióticos en el manejo inicial de la OMA.¹⁶ En niños con enfermedad menos grave, los padres recibieron un folleto que resumía el beneficio limitado de los antibióticos y la utilidad del tratamiento sintomático para el niño, y se les ofreció una prescripción antibiótica, pero se les pidió no cumplirla durante uno o dos días. Una práctica local actuó como control concurrente. La no prescripción de amoxicilina en suspensión en la práctica de estudio fue de 32% [intervalo de confianza (IC) 95%, 25 a 39%] en comparación con 12% en la práctica control (IC 95%, 4 a 20%).¹⁶ Se están acumulando datos de que estas reducciones en el uso excesivo de antibióticos para la otitis media puede ser una manera efectiva de controlar la diseminación de la resistencia antimicrobiana.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Otro enfoque para disminuir la cantidad de antimicrobianos prescritos es reducir la duración del tratamiento. Los orígenes del curso estándar de 10 días de antibióticos para OMA son poco claros. Parece que fueron elegidos, en parte, porque ésa era la duración del tratamiento para la faringitis estreptocócica.¹⁷ Un metanálisis de estudios controlados aleatorizados de 1974 a 1997¹⁸ que comparó diferentes duraciones de tratamiento antibiótico en niños de todos los grupos de edad diagnosticados con OMA concluyó que cinco días de uso de antibióticos de corta duración son efectivos para la otitis media no complicada en niños, aunque en quienes recibían cursos más cortos de menos de siete días de duración se observaron pequeños incrementos en la falla de tratamiento. Una reducción del tratamiento de diez a cinco días incrementó el riesgo de que el niño experimente signos o síntomas de recidiva o reinfección cuando se evaluó a 8-19 días de la enfermedad [razón de momios (RM), 1.52, IC 95%, 1.17-1.98]. Cuando los niños se evaluaron posteriormente, después de 20 a 30 días, un curso mayor de antibióticos fue comparable con un curso más corto (RM, 1.22, IC 95%, 0.98-1.54).¹⁸ Sin embargo, debido a que la OMA es, por lo general, una enfermedad autolimitada, el tratamiento debe ser efectivo en reducir síntomas a corto plazo, y puede no ser razonable pasar por alto un incremento significativo en la falla en la evaluación a los 8-19 días.

En un estudio doble ciego, multicéntrico, aleatorizado de 5 vs 10 días de tratamiento antibiótico para OMA efectuado en Francia,¹⁷ se evaluaron 385 niños entre 4 y 30 meses de edad y los investigadores concluyeron que las tasas de éxito clínico en los días 12 a 14

fueron menores en el grupo de 5 días que en el de 10. Sin embargo, en el análisis multivariado, la diferencia fue significativa sólo en niños que asistían a guardería. Los investigadores también estudiaron el riesgo de portar *S. pneumoniae* no susceptible a la penicilina y encontraron que las tasas de portación no incrementaron después del tratamiento, aunque entre quienes eran portadores antes del tratamiento, la proporción no susceptible aumentó después del tratamiento de 118 de 239 (49.4%) a 70 de 78 (89.7%).¹⁷ En otro estudio, 868 niños entre 0 y 12 años de edad fueron aleatorizados para recibir 40 mg/kg/día de amoxicilina/clavulanato en dos dosis divididas (BID) durante 10 ó 5 días. Encontraron que la proporción de pacientes con éxito clínico en el grupo de dos veces al día durante 10 días fue equivalente al grupo de tres veces al día durante 10 días, pero las tasas de éxito en el grupo de dos veces al día durante 5 días fue menor. La diferencia fue más evidente en los niños más pequeños y los investigadores concluyen que puede ser razonable usar cursos más cortos de 10 días en niños seleccionados³ 6 años de edad.¹⁹

Para el tratamiento de la otitis media aguda en niños mayores de dos años sin perforación de la membrana timpánica, inmunocompromiso o anomalías craneofaciales, ahora puede ser aceptable usar 5 en vez de 10 días de tratamiento antibiótico.¹¹

¿QUÉ ANTIBIÓTICO USAR?

Debido a que en el mercado se dispone de más y más antibióticos para el tratamiento de infecciones del oído, continúa el debate sobre la elección del tratamiento para la OMA. En respuesta a la inquietud sobre el aumento de la resistencia antibiótica, los CDC convocaron el Grupo de Trabajo Terapéutico para *S. pneumoniae* Resistente a Fármacos y publicaron recomendaciones en el manejo de la OMA.⁵ El grupo de trabajo señaló que *S. pneumoniae* causa una mayor proporción de casos de OMA que cualquier otro agente (40-50%) y es el menos propenso de los tres principales patógenos (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*) a resolver sin tratamiento. Aunque *M. catarrhalis* causa 10 a 15% de los casos de OMA y *H. influenzae* causa 20 a 30% de los casos de OMA y 35 y 90% de las cepas de los dos agentes, respectivamente, producen beta-lactamasa, la OMA causada por estos dos agentes patógenos es más probable que resuelva espontáneamente. El patógeno más importante a considerar cuando se selecciona un antibiótico es, por lo

tanto, *S. pneumoniae*. La amoxicilina sigue siendo el mejor agente antimicrobiano oral para el tratamiento de la OMA no complicada independientemente de la prevalencia de SPRF en la comunidad porque es muy efectivo contra *S. pneumoniae* y tiene el mejor perfil farmacodinámico de los agentes orales.⁵ El perfil farmacodinámico toma en cuenta la cantidad de tiempo que el antibiótico está sobre la CMI, la concentración antibiótica alcanzable en el sitio de la infección y la CMI₉₀, la CMI en la cual el crecimiento de 90% de una colección de aislamientos es inhibido. El grupo también recomendó el uso de una mayor dosis de amoxicilina (80-90 mg/kg/día) para la mayoría de los pacientes; lo que sugiere que la dosis estándar de 40-45 mg/kg/día puede ser apropiada para pacientes mayores de dos años de edad sin exposición antimicrobiana en los tres meses precedentes y sin asistencia a guarderías. En caso de fallas clínicas repetidas del tratamiento, la timpanocentesis debe usarse para guiar la terapéutica alternativa. Para tratamiento empírico de pacientes que han fallado al tratamiento inicial, la amoxicilina-clavulanato, la cefuroxima axetilo y la ceftriaxona intramuscular como serie de tres inyecciones diarias satisfacen los criterios de efectividad contra SPRF, así como la estabilidad de beta-lactamasa. El cefprozil y la cefpodoxima pueden considerarse, pero los agentes previamente efectivos tales como trimetoprim-sulfametoazol y los macrólidos ya no se recomiendan como agentes de segunda línea útiles para la OMA.⁵

Las diferencias en la efectividad clínica entre agentes antimicrobianos pronosticadas con base en las diferencias farmacológicas y farmacodinámicas han sido tradicionalmente difíciles de documentar. Esta dificultad, llamada el "fenómeno Pollyanna",²⁰ ocurre porque aproximadamente 80% de los niños con OMA mejorarán aun si se tratan con placebo. Se ha realizado un gran número de estudios para evaluar varios antibióticos en los pasados dos años, la mayor parte sin evaluación de la eficacia bacteriológica.

Un estudio de seguridad y tolerabilidad²² de amoxicilina-clavulanato a una dosis de 90 mg/kg/d se efectuó en 411 niños con edades de 3 meses a 12 años, aleatoriamente asignados para recibir la dosis estándar de 45 mg/kg/día o la dosis de 90 mg/kg/día. Los investigadores concluyeron que no hubo diferencia en los efectos colaterales y aunque el estudio no se diseñó para comparar eficacia, las tasas de respuesta clínica y de recurrencia fueron comparables en los dos grupos.²² Un estudio aleatorizado observador ciego²³ comparó amoxicilina-clavulanato con cefaclor en el trata-

miento de la OMA en niños entre 1 y 12 años de edad. Un total de 233 niños fueron incluidos y evaluados para mejoría clínica en los días 7, 10-12 y 38-40. Los autores reportaron una tasa de éxito de 91.4% con amoxicilina-clavulanato y una tasa de éxito de tratamiento de 78% con cefaclor.²³

Cuando las curaciones bacteriológicas son valoradas por timpanocentesis repetida, algunos agentes son, por mucho, mejores que otros. Estudios recientes han subrayado algunas de estas diferencias.²⁴ Además, tales estudios indican que el hecho de que una cepa sea sensible, intermedia o resistente a un antibiótico importa en términos de curación bacteriológica y resultado clínico. Un estudio prospectivo de investigador ciego de 238 pacientes con OMA²³ comparó amoxicilina-clavulanato (45 mg/kg/día en dos dosis divididas durante 10 días) con azitromicina (dosis de 10 mg en el primer día, posteriormente 5 mg/kg/día durante cuatro días). La timpanocentesis se realizó al inicio y entre los días 4 y 6. La amoxicilina-clavulanato fue superior a la azitromicina contra *H. influenzae* (77% de éxito de tratamiento bacteriológico vs 39%, $p = 0.001$) y hubo una tendencia hacia eficacia superior contra *S. pneumoniae* (93 vs 79%, $p = 0.11$). El resultado no se relacionó significativamente con la CMI de la amoxicilina en el estudio. Para la azitromicina, el éxito del tratamiento para *S. pneumoniae* fue similar al de la amoxicilina-clavulanato cuando las CMI eran menores de 0.25 mcg/mL (92%), pero fue significativamente menor (38%) cuando las CMI de la azitromicina eran mayores de 8 mcg/mL ($p = 0.004$).²⁴

Un estudio de eficacia de un régimen intramuscular de tres días de ceftriaxona en OMA no sensible (OMA para la cual se administró un antibiótico por cualquier periodo > 48 h en los 14 días antes de la timpanocentesis)²⁵ también observó resultados bacteriológicos y concluyó que el régimen era eficaz, aunque su uso en OMA causada por *S. pneumoniae* altamente resistente aún tenía que probarse. El estudio incluyó a 145 pacientes con edades de 3 a 36 meses con OMA no sensible. La timpanocentesis se efectuó al momento de la inclusión y nuevamente los días 4 y 10. Se alcanzó una tasa de erradicación global de 92% de agentes patógenos de OMA. Las fallas terapéuticas incluyeron cuatro casos de *S. pneumoniae* no susceptible a la penicilina (pero sí a la ceftriaxona) y un caso de *M. catarrhalis*. La ceftriaxona administrada durante cinco a siete días fue exitosa en estos casos.²⁵ Otro estudio multicéntrico no aleatorizado efectuado en Francia²⁶ evaluó la eficacia clínica de la ceftriaxona después de

la falla clínica de tres días completos de cualquier tratamiento antibiótico oral. El estudio encontró una eficacia clínica de 83.8% entre todos los pacientes y una eficacia clínica de 88.9% entre los 59 pacientes infectados con neumocosos que tenían CMI mayores de 1 mg/L.²⁶

Una nueva clase de agentes antimicrobianos sintéticos, las oxazolidinonas, está en desarrollo y prueba clínica.²⁷ Estos fármacos, que actualmente incluyen la linezolida y la eperzolida, tienen actividad *in vitro* contra *S. pneumoniae* resistente a la penicilina. El estudio evaluó la actividad de la linezolida y la eperzolida para una colección de aislamientos de *S. pneumoniae* en el oído medio y concluyó que mostraron excelente actividad contra todos los aislamientos. Aunque la linezolida tiene actividad *in vitro* contra *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*, no es activa contra *H. influenzae* y, por lo tanto, probablemente no será conveniente para tratamiento de primera línea en OMA.²⁷

VIRUS

El papel que juegan los virus en la OMA ha sido mejor definido a través de estudios innovadores efectuados en los pasados dos años.^{28,29} Un estudio de la prevalencia de varios virus respiratorios presentes en infecciones del oído medio en 456 niños con OMA²⁸ demostró, como previamente se sugirió, que el virus sincitial respiratorio es el principal virus que invade el oído medio. En ese estudio, un virus se identificó en el flujo del oído medio de 41% de niños mediante cultivo viral y detección de antígenos. De éstos, el virus sincitial respiratorio se identificó en 74%, los virus de la parainfluenza se identificaron en 52%, los virus de la influenza se identificaron en 42%, enterovirus en 11% y adenovirus en 4%.²⁸ El estudio proporcionó evidencia de la presencia de estos virus en asociación con la otitis media clínica, pero no se dirigió a la cuestión de causalidad.

Un estudio finlandés intentó estudiar el desarrollo temporal de OMA en presencia de infecciones de las vías respiratorias superiores (IVRS). Los autores estudiaron 857 niños previamente sanos que desarrollaron 250 episodios de OMA en presencia de una IVRS. Un total de 63% de casos ocurrieron durante la primera semana y 89% ocurrieron para el final de la segunda semana del episodio de IVRS. Los investigadores documentaron desarrollo de OMA en todos los puntos durante los episodios de IVRS. Por lo tanto, concluyeron que era difícil aconsejar a los padres cuándo llevar

al niño para ser examinado, aunque sin síntomas específicos del oído, se debe aconsejar a los padres que esperen unos días.²⁹

VACUNAS

La vacuna antineumocócica conjugada y la vacuna contra la influenza de virus vivos atenuados tendrán un impacto importante en la OMA y su tratamiento. En febrero del 2000 se autorizó en Estados Unidos una vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente para uso en lactantes y niños que empiezan a andar.

La vacuna con polisacáridos³⁰ no proporciona inmunidad de manera confiable en niños menores de dos años de edad, el grupo de edad con la mayor carga de enfermedad neumocócica, y no protege significativamente contra enfermedades de la mucosa.³⁰ Algunos datos indican que los niños mayores de dos años de edad con OMA recurrente y severa pueden beneficiarse de la vacuna polisacárida disponible,³¹ aunque tal uso en niños no está entre los lineamientos actuales del Consejo Consultivo en Prácticas de Inmunización.³²

Las vacunas conjugadas, mediante la inducción de una respuesta inmunitaria T-independiente, son inmunogénicas aun en niños más pequeños. En un estudio de la vacuna conjugada efectuado en 37,000 niños en una organización de mantenimiento de la salud en California los investigadores encontraron que prevenía 6.4% de todos los episodios de otitis media, y 20.1% de la otitis media que requería colocación de sonda de timpanotomía ($p < 0.04$).³³ Un estudio similar realizado en Finlandia de 1,662 niños encontró una reducción de 6% (-4-16%) contra todos los episodios de OMA, una reducción de 34% (21-45%) de OMA neumocócica confirmada por cultivo sin importar el serotipo y una reducción de 57% de OMA confirmada por cultivo causada por serotipos de vacunas.³⁴ Ambos estudios mostraron reducciones significativas de OMA en niños propensos a otitis. Se ha sugerido que los niños con otitis media recurrente pueden ser más propensos a tener deficiencia de IgG2 y, por lo tanto, pueden no responder tan bien a la vacuna. Esta hipótesis no se confirmó en un estudio de 64 niños propensos a otitis y 48 niños sin otitis,³⁵ el cual no mostró diferencia en la respuesta a la vacuna entre los dos grupos. Un estudio³⁶ de los Países Bajos examinó la respuesta inmune de cinco niños con otitis media recurrente después de que fueron inmunizados con la vacuna conjugada heptavalente seguida de la va-

cuna polisacárida y encontraron que cuando se preparó con la vacuna conjugada se elevó significativamente la respuesta de los anticuerpos a los serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada en comparación con la vacuna conjugada sola. Estos resultados confirmaron un estudio más grande³⁷ efectuado en Estados Unidos en 60 niños con vacunas conjugadas bivalentes.

En el pasado, varios estudios demostraron una disminución en OMA en niños que asisten a guarderías que reciben la vacuna antigripal inactivada.^{38,39} Las vacunas de virus vivos atenuados pueden tener un efecto incluso mayor. Se espera que una vacuna antigripal intranasal, adaptada al frío, de virus de influenza vivos atenuados esté disponible en los primeros meses del 2001. En un estudio de más de 1,500 niños, hubo 30% menos casos de OMA febril entre los niños vacunados.⁴⁰

CONCLUSIONES

Los antibióticos claramente benefician a los niños con OMA documentada y la amoxicilina sigue siendo el fármaco de primera elección. Para los niños cuidadosamente seleccionados el tratamiento antibiótico de curso corto puede ser efectivo. Debido a la creciente resistencia de *S. pneumoniae* a los antibióticos, distinguir la OMA de la OMD es importante. Para la OMD de menos de tres meses los antibióticos no están indicados. Los investigadores están estudiando maneras de controlar el uso prudente de los antibióticos. Es posible que la vacuna antineumocócica y la vacuna contra la influenza de virus vivos atenuados sean autorizadas en un futuro cercano y tendrán un impacto en la OMA. Durante los próximos años criterios diagnósticos más estrictos, un uso más prudente de los antibióticos y el uso de la vacuna antineumocócica conjugada y de la antigripal contribuirán a una importante reducción de la incidencia de OMA, del número de prescripciones de antibióticos para el síndrome y del efecto adverso de la resistencia antimicrobiana.

REFERENCIAS Y LECTURAS RECOMENDADAS

Los artículos de particular interés, publicados en el periodo anual de revisión, se han señalado como:

- de especial interés
 - .. de excepcional interés
1. Politzer A. Diseases of the ear. Philadelphia: Lea and Febiger, 1909.

2. Fisher GE. Sulfanilamide in the treatment of otitis media. JAMA 1939;112:2271.
3. Paradise JL. Fifty years of pediatrics: 1948-1998: seminal articles with commentaries. Pediatrics 1999;102:221-4.
4. Melhus A, Hermansson A. Controversies: treatment of acute otitis media. JAMA 1998;279:1783-5.
- 5.. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance –a report from the drug resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1-9.
Este estudio proporciona recomendaciones para el manejo de la OMA y la vigilancia de S. pneumoniae resistente a fármacos.
6. Del Mar CB, Glasziou PP. Should we now hold back from initially prescribing antibiotics for acute otitis media? J Pediatr Child Health 1999; 35:9-10.
7. Damoiseaux RA, Van Balen FA, Hoes AW, DeMelker RA. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? Br J Gen Pract 1998;48:1861-4.
8. Conrad DA. Should acute otitis media ever be treated with antibiotics? Pediatr Ann 1999;27:66-74.
9. Cantekin EI. The changing treatment paradigm for acute otitis media. JAMA 1998;280:1903-4.
10. Dowell SF, Phillips WR, Gerber M, Schwartz B. Otitis media-principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998;101(Suppl):165-71.
11. Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, Van Balen FA. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in the Netherlands. Fam Pract 1999;16:50-53.
12. Van Buchem FL. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double blind study in children. Lancet 1981;ii:883-7.
13. Van Buchem FL, Peeters MF, Van T, Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. BMJ 1985;190:1033-7.
- 14.. Schloss MD. Otitis media: to treat or not to treat? Can Respir J 1999;6(Suppl A):51A-53A.
Revisión de los estudios realizados desde la década de 1960 que evalúan el uso de los antibióticos para la OMA.
15. Peteresen K, Hennessy T, Parkinson A, et al. Provider and community education decreases antimicrobial use and carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in rural Alaska communities. The 37th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America, 1999 [Abstract 62].
16. Cates C. An evidence based approach to reducing antibiotic use in children with acute otitis media: controlled before and after study. BMJ 1999;318:715-6.
17. Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langue J, de La Rocque F. A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. J Pediatr 1998;133:634-9.
- 18.. Kozyrskj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. JAMA 1998;279:1736-42.
Metanálisis del tratamiento de la OMA con un curso corto de antibióticos. Sugiere que cinco días de uso antibiótico de corta acción son efectivos para la otitis media no complicada en niños, aunque se observaron pequeños incrementos en la falla del tratamiento en quienes recibieron cursos más cortos.
19. Hoberman A, Paradise JL, Burch D, et al. Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin®) for the treatment of acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:463-70.
20. Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: the 'Polyanna phenomenon'. J Pediatr 1992;120: 72-77.
21. Hoberman A, Paradise J, Block S, Burch DJ, Jacobs MR, Balanescu MI. Efficacy of amoxicillin/clavulanate for acute otitis media: relation to *Streptococcus pneumoniae* susceptibility [Abstract]. Pediatr Infect Dis J 1996;15:955-62.
22. Bottenfield GW, Burch DJ, Hedrick JA, Schaten R, Rowinski CA, Davies JT. Safety and tolerability of a new formulation (90 mg/kg/day divided every 12 h) of amoxicillin/clavulanate (Augmentin) in the empiric treatment of pediatric acute otitis media caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Pediatr Infect Dis J 1998;17:963-8.
23. Subba Rao SD, Macias MP, Diliman CA, et al. A randomized observer-blind trial of amoxycillin/clavulanate versus cefaclor in the treatment of children with acute otitis media. J Chemother 1998;10:460-8.
24. Jacobs MR, Dagan R, Rose FV, Burch DJ, Applebaum PC. Correlation of bacteriologic outcomes and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in acute otitis media treated with amoxicillin-clavulanate and azithromycin. The 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1999 [Abstract 164].
- 25.. Leibovitz E, Poglansky L, Raiz S, et al. Bacteriologic efficacy of a three-day intramuscular ceftriaxone regimen in nonresponsive acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 1998;17: 1126-31.
Estudio de un régimen intramuscular de tres días de ceftriaxona en OMA que no responde. Observó los resultados bacteriológicos y concluyó que el régimen era eficaz, aunque su uso en OMA causada por S. pneumoniae altamente resistente aún tiene que probarse.
26. Gehanno P, Nguyne L, Barry B, et al. Eradication by ceftriaxone of *Streptococcus pneumoniae* isolates with increased resistance to penicillin in cases of acute otitis media. Antimicrob Agents Chemother 1999;43:16-20.
- 27.. Kearney JA, Barbadora K, Mason EO, Wald ER, Green M. *In vitro* activities of the oxazolidinone compounds linezolid (PNU-100766) and eperzofid (PNU100592) against middle ear isolates of *Streptococcus pneumoniae*. Int J Antimicrob Agents 1999;12:141-4.
Este estudio evaluó la actividad de linezolid y eperzolid para una colección de aislamientos de S. pneumoniae del oído medio y concluyó que mostraron excelente actividad contra todos los aislamientos.
28. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. N Engl J Med 1999;340:260-4.
29. Koivunen P, Kontiokari T, Niemela M, Pokka T, Uhari M. Time to development of acute otitis media during an upper respiratory tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 1999;18:303-5.

30. Koskela M, Leinonen M, Haiva VM, Timonen M, Makela H. First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharides vaccine in infants. *Ped Infect Dis J* 1986;5:45-50.
31. Klein JO. Clinical implications of antibiotic resistance for management of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1084-9.
32. CDC. Prevention of pneumococcal diseases, recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR* 1997;46:RR-8.
33. Black S, Shinefield P, Ray P, et al. Efficacy of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine (Wyeth Lederle) in 37000 infants and children: impact of pneumonia, otitis media and an update on invasive disease-results of the Northern California Kaiser Permanent Efficacy Trial. The 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1998 [Abstract 1398].
34. Eskola J, Kilpi T. Efficacy of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PmcCRM) against serotype-specific, culture-confirmed pneumococcal acute otitis media (AOM) in infants and children. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1999 [Abstract LB-13].
35. Barnett ED, Pelton SI, Cabral HJ, et al. Immune response to pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines in otitis-prone and otitis-free children. *Clin Infect Dis* 1999;29:191-2.
36. Breukels MA, Rijkers GT, Voorhorst-Ogink MM, Zegers BJM, Sanders LAM. Pneumococcal conjugate vaccine primes for polysaccharide-inducible IgG2 antibody response in children with recurrent otitis media acuta. *J Infect Dis* 1999;179:1152-6.
37. O'Brien KL, Steinhoff MC, Edwards K, Keyserling H, Thoms ML, Mardore D. Immunologic priming of young children by pneumococcal glycoprotein conjugate, but not polysaccharide vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:425-30.
38. Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Ziegler T, Arola M, Halonen P. Influenzae vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am J Dis Child* 1991;145:445-8.
39. Clements DA, Langdon L, Bland C, Emmanuel W. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month-old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1113-7.
- 40.. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998;338:1405-12. *Estudio de más de 1,500 niños en el que hubo 30% menos casos de OMA febril entre niños vacunados.*

¿Están indicados los antibióticos como tratamiento inicial para niños con otitis media aguda? Metanálisis

CHRISTOPHER DEL MAR, PAUL GLASZIOU, MAURICIO HAYEM. ARE ANTIBIOTICS INDICATED AS INITIAL TREATMENT FOR CHILDREN WITH ACUTE OTITIS MEDIA? A META-ANALYSIS.
TRADUCIDO DE BRITISH MEDICAL JOURNAL 1997;314:1526-9.

Objetivo: determinar el efecto del tratamiento anti-biótico para la otitis media aguda en niños.

Diseño: investigación sistemática de la literatura médica para identificar estudios que usaron antibióticos en ensayos controlados aleatorizados para tratar la otitis media aguda. Los estudios se examinaron de manera ciega y se combinaron los resultados de aquellos con metodología de calidad satisfactoria.

Pacientes: seis estudios de niños de 7 meses a 15 años de edad.

Principales resultados medidos: dolor, sordera y otros síntomas relacionados con la otitis media aguda o con el tratamiento antibiótico.

Resultados: 60% de los niños tratados con placebo no tuvieron dolor en las primeras 24 h de la aparición del padecimiento, y los antibióticos no influyeron en esto. No obstante, a los dos a siete días

después de la aparición de la enfermedad, tiempo en el que sólo 14% de los niños en los grupos control aún tenían dolor, el uso temprano de antibióticos redujo el riesgo de dolor en 41% (intervalo de confianza 95%, 14 a 60%). Los antibióticos redujeron la otitis media aguda contralateral en 43% (9 a 64%). Éstos parecieron no tener influencia en brotes subsecuentes de otitis media o sordera en un mes, aunque hubo una tendencia de mejoría de la sordera en tres meses. Los antibióticos se asociaron con un aumento del doble del riesgo de vómito, diarrea o rash [razón de momios 1.97 (1.19 a 3.25)].

Conclusiones: el uso temprano de los antibióticos proporciona sólo beneficios limitados para la otitis media aguda: para prevenir que un niño experimente dolor dos a siete días después de la aparición de la enfermedad, 17 niños tienen que ser tratados con antibióticos de manera temprana.

¿Antimicrobianos para la otitis media aguda? Revisión de la Red Internacional de Atención Primaria

JACK FROOM, LARRY CULPEPPER, MAX JACOBS, RUUT A. DEMELKER, LARRY A. GREEN,
LOUK VAN BUCHEM, PAUL GROB, TIMOTHY HEEREN. ANTIMICROBIALS FOR ACUTE OTITIS MEDIA?
A REVIEW FROM THE INTERNATIONAL PRIMARY CARE NETWORK.
TRADUCIDO DE BRITISH MEDICAL JOURNAL 1997;315:98-102.

La creciente resistencia mundial de las bacterias a los fármacos antimicrobianos está causando una crisis, manifestada por un aumento de la morbilidad, la mortalidad y los costos.¹ En 1992 el Instituto de Medicina en Estados Unidos advirtió de la creciente amenaza de las bacterias resistentes,² y en 1994 los Centros para el Control de Enfermedades en Atlanta iniciaron una estrategia de prevención,³ ligada a un plan global ideado por la Organización Mundial de la Salud.⁴ Los remedios propuestos incluyen desarrollo de nuevos antimicrobianos, mejor sanidad, y educar a los pacientes para que no pidan antimicrobianos cuando éstos no son útiles y a los médicos para que los prescriban de manera conservadora.⁵

Cada año cerca de 30% de los niños británicos menores de tres años de edad visitan a su médico general por otitis media aguda⁶ y 97% reciben antimicrobianos.⁷ En Estados Unidos la otitis media aguda es la razón más común para el uso de antibióticos de manera ambulatoria. Debido a que su uso tiene beneficios inciertos, merece su reconsideración.

Las tres causas bacterianas más comunes de otitis media (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*) han reportado una creciente resistencia a los agentes antimicrobianos, pero las tasas difieren entre países.^{8,9} En Inglaterra y Gales en 1990 a 1995, la resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina aumentó de 1.5 a 3.9% y a la eritromicina de 2.8 a 8.6%.¹⁰

A excepción de los Países Bajos, los antimicrobianos son el tratamiento estándar para la otitis media aguda en la mayor parte de los países desarrollados.^{7,11} Aunque el tipo y la duración varían entre países, generalmente se prefieren la ampicilina, la amoxicilina o el co-amoxiclav (amoxicilina-clavulanato), el co-trimoxazol es una alternativa de bajo costo.⁷ En los Países Bajos, el tratamiento de los síntomas sin antimicrobianos se ha adoptado como terapéutica inicial de

Resumen

- La resistencia bacteriana a los antimicrobianos incrementa la morbilidad, la mortalidad y los costos.
- El uso más frecuente de antimicrobianos en Estados Unidos es para la otitis media.
- La evidencia de estudios aleatorizados controlados con placebo de que el uso rutinario de antimicrobianos disminuye la duración y gravedad de los síntomas y previene las complicaciones es débil.
- El tratamiento de la otitis media aguda difiere en todo el mundo, y el uso cuidadoso de los antimicrobianos en los Países Bajos e Islandia parece haber reducido las tasas de resistencia entre organismos sin resultados comprometedores.
- El manejo de la otitis media aguda necesita reconsiderarse.

rutina para la otitis media,¹² y esta política se asocia con menor emergencia de resistencia entre organismos que comúnmente se encuentran en la otitis media.^{13,14} Este enfoque también se está adoptando en Islandia.¹⁵

¿EL TRATAMIENTO MEJORA LOS RESULTADOS?

Siete estudios ciegos y aleatorizados compararon antimicrobianos con placebo en pacientes con otitis media aguda (cuadro 1).¹⁶⁻²³ Las comparaciones son difíciles porque los criterios de inclusión, las mediciones de los resultados, la duración del seguimiento y el periodo en que se efectuaron los estudios son diferentes. Además, algunos estudios tuvieron poder insuficiente para evaluar diferencias pequeñas a moderadas. No obstante,

Cuestiones relacionadas con el uso rutinario de antimicrobianos para la otitis media aguda

- ¿El curso de y los resultados después de la otitis media mejoran con el tratamiento antimicrobiano?
- ¿Los antimicrobianos previenen las complicaciones de la otitis media aguda?
- ¿Qué niños están en alto riesgo de malos resultados después de la otitis media? ¿Obtienen beneficios de los antimicrobianos?
- Si se usan antimicrobianos, ¿se conocen el tipo y la duración óptimos de administración?
- ¿Se han usado ampliamente opciones de manejo diferentes a la administración antimicrobiana de rutina y con qué resultados?
- ¿El menor uso de antimicrobianos para otitis media aguda influye en el desarrollo de resistencia antimicrobiana?

debido a que los resultados son mixtos y a que ningún estudio encontró diferencias grandes entre los grupos placebo y antimicrobiano, concluimos que el beneficio del uso rutinario de antimicrobianos para la otitis media, juzgado por resultados a corto o a largo plazo, no se ha probado.

Un metanálisis reciente concluyó que uno de siete niños se benefició del tratamiento,²⁴ pero sólo 4 de los 33 estudios incluidos tenían grupos de placebo o de no medicación,^{16,19,21,25} y no se dio ninguna justificación para excluir varios estudios controlados con placebo correctos desde el punto de vista metodológico.^{18,20,22} Por el contrario, después de revisar 50 estudios, Claessen y col. juzgaron que los defectos metodológicos impidieron hacer recomendaciones.²⁶

¿EL TRATAMIENTO PREVIENE LAS COMPLICACIONES?

Aunque prevenir la mastoiditis y la meningitis es una razón para la terapéutica antimicrobiana, existe poca evidencia de que el tratamiento de rutina sea efectivo para este propósito. La mastoiditis, una complicación de la otitis media frecuentemente reportada en la era preantimicrobiana, es ahora poco común. Sin embargo, es incierto si la disminución se relaciona con el tratamiento antimicrobiano, con los cambios en el curso clínico y en la virulencia del organismo, o con mayor resistencia del huésped. Además, es posible que

la otitis media no complicada no haya llamado la atención médica antes de la era de los antimicrobianos, incrementando así la tasa relativa de complicaciones.

El uso selectivo de antimicrobianos puede proporcionar el mismo beneficio que el uso de rutina. En los Países Bajos de 4,860 pacientes consecutivos con otitis media aguda que no recibieron antimicrobianos, sólo dos experimentaron mastoiditis y ambos respondieron al tratamiento con antimicrobianos orales como pacientes ambulatorios.²⁷ De la misma manera, la justificación para el tratamiento antimicrobiano de rutina de la otitis media para prevenir la meningitis es débil. Ninguno de los 4,860 pacientes desarrolló meningitis. Kilpi y col. reportaron que en niños con meningitis bacteriana tratados y no tratados con antimicrobianos antes de la admisión se encontraron cultivos sanguíneos positivos en igual proporción (77 y 78%).²⁸ Aun cuando la otitis media y la meningitis coexisten, es probable que resulten de una infección de las vías respiratorias superiores común con espaciamiento hematógeno, más que con la diseminación directa del oído a las meninges.²⁹ Por lo tanto, permanece incierto si el tratamiento antimicrobiano rutinario o selectivo previene las complicaciones de mastoiditis y meningitis.

¿LOS NIÑOS EN ALTO RIESGO SE BENEFICIAN DE LOS ANTIMICROBIANOS?

Las consecuencias adversas de la otitis media incluyen falta de resolución bacteriológica o clínica, infección persistente, derrame persistente, pérdida de la audición, adenoidectomía, e inserción de un tubo de timpanotomía. Ningún estudio ha valorado si el tratamiento antimicrobiano disminuye la frecuencia de éstas en todos o algunos pacientes con factores de riesgo conocidos.

Los factores de riesgo más importantes para un mal resultado son edad temprana y asistir a guardería. En un estudio de dos grupos de niños infectados con *S. pneumoniae*, comparables por sexo, edad al primer ataque y frecuencia de ataques, en los menores de 18 meses de edad se aislaron más cepas resistentes a la penicilina ($p = 0.003$).³⁰ Menores tasas de resolución bacteriológica o clínica^{7,22,31} y mayores tasas de recurrencia,³² adenoidectomía, y de inserción de un tubo de timpanotomía³³ son otras consecuencias reportadas en niños menores de dos años de edad.

La asistencia a guarderías es un factor de riesgo para resultados malos, que incluyen infección recu-

Cuadro 1. Estudios aleatorizados doble ciego controlados con placebo de tratamiento antimicrobiano para otitis media aguda

Primer autor	Antimicrobianos	N.º de sujetos	Edad (años)	Intervalos de resultados	Mediciones de resultados	Resultados
Halsted (1968) ¹⁶	Ampicilina Penicilina-sulfametoxzazol	89	2-66 meses	24-72 h, 14-18 días, 3 meses	Mejoría sintomática, curación bacteriana, recurrencia	Mayor falla al tratamiento a las 24-72 h en el grupo placebo (18.5 vs 4.8%, $p < 0.05$); sin otras diferencias
Howie (1972) ¹⁷	Eritromicina, triple sulfonamida, eritromicina-triple sulfonamida, ampicilina	280	0-2.5	2-7 días	Derrame, reducción de agentes patógenos	Sin diferencias: todo el grupo placebo se volvió afebril y asintomático, aunque produjo más cultivos positivos en la timpanocentesis
Van Buchem (1981) ¹⁸	Ampicilina, ampicilina más miringotomía y miringotomía	171	2-12	2 y 7 días, 1 y 2 meses, 1 y 2 años	Dolor, fiebre, duración del derrame, otoscopia, audición, recurrencia, complicaciones	Sin diferencias
Mygind (1981) ¹⁹	Penicilina	149	1-10	2-3 días, 7 días, 1 y 3 meses	Dolor, fiebre, uso de analgésicos, derrame, otoscopia, timpanometría	Los antimicrobianos redujeron el dolor en el día 2. Sin otras diferencias
Kaleida (1991) ²⁰	Amoxicilina, amoxicilina más miringotomía y miringotomía	536	2-12	2-3 días, 2 y 6 semanas, mensualmente durante un año	Falla al tratamiento inicial (dolor o fiebre), recurrencia, derrame	En casos no severos mayor falla al tratamiento inicial (fiebre persistente ≥ 38 oralmente o dolor severo después de 48 h) en el grupo placebo (7.7 vs 3.9%) y mayor derrame a las dos semanas; sin otras diferencias. En casos severos mayor falla al tratamiento inicial en el grupo placebo (23.5 vs 4.1 y 3.1%), pero a las seis semanas no hubo diferencias en el derrame o la recurrencia
Burke (1991) ²¹	Amoxicilina	232	3-10	1-8 días, 1-3 meses, 1 año	Dolor, llanto, fiebre, ausentismo escolar, derrame, recurrencias	Mejor respuesta inicial en el grupo antimicrobiano (el dolor desapareció para el día 3 en 75% del grupo placebo vs 82% del grupo antimicrobiano; hubo fallas al tratamiento a una semana en 14.7% del grupo placebo vs 1.7% del grupo antimicrobiano). Sin diferencias después de una semana
Appelman (1991); ²² Claessen (1994) ²³	Co-amoxiclav	121	0.5-12	3 días, 1 año	Dolor, fiebre	Sin diferencias después de más de un año

Cuadro 2. Lineamientos holandeses para el tratamiento de la otitis media aguda^{*12}

Pacientes mayores de dos años de edad

- Tratamiento de los síntomas únicamente (paracetamol con o sin gotas nasales descongestivas) durante los primeros tres días.
- Reevaluación si los síntomas (dolor o fiebre que se sospecha se deben a otitis media aguda) continúan durante tres días. En ese momento, el doctor puede continuar observando o dar un antimicrobiano (amoxicilina, o eritromicina si la amoxicilina está contraindicada) durante siete días.
- No se sugiere tratamiento especial para perforación de la membrana timpánica a menos que persista durante 14 días, tiempo en el cual se sugiere un curso de antimicrobianos.

Niños de seis meses a dos años de edad

- El manejo es el mismo que para los niños mayores de dos años de edad, con excepción de contacto obligatorio con el médico (ya sea mediante una visita o vía telefónica) después de 24 horas. Si no hay mejoría los médicos pueden iniciar antimicrobianos o esperar 24 horas más.
- Se sugiere referir al paciente a un otolaringólogo si parece estar seriamente enfermo o no mejora después de 24 horas de tratamiento con antimicrobianos.

*Una traducción al inglés de los lineamientos está disponible en: The Dutch College of General Practitioners, Domus Medica, PO Box 323, 3502 GE Utrecht, Países Bajos.

rrente,³⁴ hospitalización, adenoidectomía, e inserción de un tubo de timpanotomía.³³ Después de que se controló para otros factores de riesgo (edad menor de dos años de edad, raza blanca, sexo masculino, e historia de amigdalitis, adenoides hipertróficas, o asma), los niños cuidados en guarderías tuvieron una probabilidad 50% mayor de infecciones repetidas del oído que los que no asistían a guarderías.³⁵ En un estudio de nueve países, los niños cuidados en guarderías fueron más propensos a tener historia de audición escasa, tubos de timpanotomía, amigdalectomía, o adenoidectomía, y a ser referidos a un otolaringólogo en la visita inicial.³⁶

Otros factores que probablemente contribuyen a una escasa recuperación incluyen múltiples episodios previos,³⁷ alimentación con biberón,³⁸ historia de infecciones del oído en padres o hermanos,³⁹ y uso de chupón.⁴⁰ Aunque la exposición al humo del cigarrillo se ha considerado un factor contribuyente a un mal resultado, la evidencia es controvertida y el efecto es débil.⁴¹ Aunque los factores de riesgo son conocidos, ningún estudio ha mostrado que el tratamiento antimicrobiano mejore los resultados en niños en riesgo.

¿CUÁLES SON EL TIPO Y LA DURACIÓN ÓPTIMOS DE ADMINISTRACIÓN?

En el estudio de nueve países, los antimicrobianos no mejoraron los resultados a los dos meses, y no se encontraron diferencias en las tasas de recuperación para tipo o duración de los antimicrobianos.⁷ La duración óptima del tratamiento antimicrobiano para la otitis media es incierta. Existen datos de que dos,⁴² tres,⁴³ cinco⁴⁴ y diez días son igualmente efectivos. El tratamiento durante más de unos cuantos días puede tener poco efecto local. En un estudio de penetración antimicrobiana del oído medio, las concentraciones de penicilina disminuyeron en cerca de 70% después del segundo día de tratamiento (en comparación con el primer día), lo que sugiere que la penetración depende de la inflamación.⁴⁵

DATOS NO CONVINCENTES

Después de dirigir estas cuatro preguntas, concluimos que la investigación existente no ofrece datos convincentes de que los niños con otitis media aguda que rutinariamente reciben antimicrobianos tienen una duración más corta de los síntomas, menores recurrencias, o mejores resultados a largo plazo que los que no los reciben. Tampoco queda demostrado que el uso rutinario de antimicrobianos, en comparación con el selectivo, prevenga las complicaciones. Por lo tanto, es prudente reconsiderar el uso rutinario de antimicrobianos para la otitis media y considerar otros enfoques.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS DE OTRAS OPCIONES DE MANEJO?

Los médicos familiares holandeses usan antimicrobianos para infecciones del tracto respiratorio superior de manera más conservadora que los médicos en otros países (cuadro 2).^{18,27} Un estudio de la Organización Mundial de la Salud de amigdalitis en 17 países europeos encontró que 68% de los pacientes holandeses recibieron antimicrobianos, en comparación con 94% en otros países.⁴⁶ En 1990 el Colegio Holandés de Médicos Generales adoptó varios lineamientos para tratar la otitis media aguda. Éste ha recibido amplio uso en los Países Bajos, pero su adopción en otros lugares requiere la consideración del sistema actual de atención a la salud, particularmente la capacidad de los padres para que sus hijos tengan acceso a la atención

médica y si éstos no mejoran después del tratamiento de los síntomas.

¿Este lineamiento ha resultado en más complicaciones en niños holandeses? Mientras que ningún estudio controlado se ha dirigido a esta cuestión, van Buchem y col. encontraron que sólo 2.7% de 4,860 niños que recibieron tratamiento sintomático y no fármacos antimicrobianos desarrollaron fiebre persistente, dolor o derrame persistente después de tres a cuatro días y sólo dos desarrollaron mastoiditis.²⁷ En comparación con los casos en otros siete países donde el tratamiento antimicrobiano es casi universal, los pacientes holandeses tuvieron resultados similares a los dos meses.⁷ Por lo tanto, la experiencia sugiere que existen alternativas factibles al tratamiento antimicrobiano.

¿CUÁL ES EL EFECTO EN LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA?

El uso antimicrobiano en niños con otitis media aguda resulta en la emergencia de organismos resistentes en los niños y en la comunidad. En niños que previamente recibieron antimicrobianos para otitis media, Harrison y col. encontraron una tasa de resistencia a la ampicilina en bacterias en derrames obtenidos durante un ataque subsecuente de otitis media tres veces mayor que lo normal.⁴⁷ En niños con otitis media que han tenido tratamiento antimicrobiano previo se han reportado incrementos significativos de cepas resistentes de *H. influenzae*, *M. catarrhalis*⁴⁷ y *S. pneumoniae*.⁴⁸ En guarderías y comunidades circundantes se ha demostrado el desarrollo y diseminación de neumococos multirresistentes después del tratamiento para otitis media,⁵⁰ incluyendo casos que han conducido a muertes por meningitis en niños tratados previamente para otitis media aguda no complicada.⁵¹

Aunque los organismos que causan la otitis media son similares entre naciones,⁵² los Países Bajos tienen una baja prevalencia de cepas resistentes que otros países europeos. Un estudio realizado en 1989 en los Países Bajos encontró que sólo 3% de 1,100 cultivos de *S. pneumoniae* mostró menor sensibilidad a la penicilina en comparación con más de 10% en la mayor parte de los países.^{14,53} De manera similar, 4.7% de aislamientos de *H. influenzae* no tipo B de infecciones del tracto respiratorio fueron resistentes a la amoxicilina – menos de la tasa global del 10% en Europa.¹³

En Islandia, los neumococos resistentes a la penicilina aparecieron en 1988 e incrementaron a cerca de

20% las infecciones neumocócicas en 1993.⁵⁴ Después de una campaña para disminuir el uso de antimicrobianos, particularmente para la otitis media, y para controlar la diseminación de las infecciones en las guarderías, esta tasa disminuyó a 16.9% en 1994. La presencia de neumococos resistentes entre portadores que asisten a guarderías disminuyó de 20% (21 de 104) en 1992 a 15% (19 de 126) en 1995.¹⁵ No obstante, no es posible establecer con certeza que el menor uso de antimicrobianos resulta en menor resistencia en bacterias endémicas.

¿QUÉ ES NECESARIO HACER?

Investigación

Los estudios con placebo indican que más de 80% de los niños con otitis media aguda se recuperan sin antimicrobianos. Éstos pueden ser útiles para parte del 20% restante, pero se carece de la evidencia de beneficio. Debe diseñarse un ensayo para estudiar la efectividad antimicrobiana en niños en alto riesgo de malos resultados, usando mediciones de episodios cuidadosamente elegidos, con suficientes números de pacientes para análisis de subgrupos.

Prevención de la otitis media aguda

Existe suficiente información que apoya la lactancia materna, así como evitar el humo del cigarro.^{38,55} Existen datos de efectividad insuficientes para recomendar la vacuna antineumocócica.⁵⁶ Más del 70% de los casos de otitis media aguda son inmediatamente precedidos por infecciones respiratorias virales,³¹ y existen datos convincentes de que las manos y superficies contaminadas son más importantes que pequeñas gotas respiratorias transportadas en el aire en la transmisión viral.^{57,58} Las campañas para alentar al personal y a los niños de guarderías a aumentar el lavado de manos y el uso de agentes virocidas para limpiar las superficies pueden reducir la transmisión viral y la otitis media subsecuente.

Tratamiento de la otitis media aguda

Los médicos deben reconsiderar de inmediato el uso rutinario de los antimicrobianos para niños con otitis media y considerar tratar los síntomas con analgésicos y observación para falta de mejoría. Los niños menores de dos años de edad requieren reevaluación frecuente si no son tratados. Con frecuencia los médicos dudan del diagnóstico de otitis media;⁷ en tales circunstancias no debe administrarse antimicrobianos. Si se usan

antimicrobianos, éstos deben darse durante menos de diez días. Además, los médicos deben identificar los riesgos modificables para malos resultados y trabajar con los padres para eliminarlos. Los beneficios potenciales de estas acciones son importantes. Éstas podrían disminuir los costos sin comprometer los resultados a la vez que se reduce el riesgo de resistencia bacteriana.

REFERENCIAS

1. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992;57:1036-8.
2. Lederberg J, Shope RE, Oaks SC, eds. Emerging infections: microbial threats to health in the United States. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press, 1994.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious disease threats. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994.
4. LeDuc JW. World Health Organization strategy for emerging infectious diseases. *JAMA* 1996;275:318-20.
5. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992;257:1050-5.
6. Ross AK, Croft PR, Collins M. Incidence of acute otitis media in infants in a general practice. *J R Coll Gen Pract* 1988;38:70-72.
7. Froom J, Culpepper L, Grob P, Barteld A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.
8. Faden H, Doern G, Wolf J, Blocker M. Antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal isolates of potential pathogens recovered from infants before antibiotic therapy: implications for the management of otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1994;13:609-12.
9. Henderson KW, Gilligan PH, Wait K, Goff DA. Nasopharyngeal carriage of antibiotic-resistant pneumococci by children in group day care. *J Infect Dis* 1988;157:256-63.
10. Johnson AP, Speller DCE, George RC, Warner M, Domingue G, Efstratiou A. Prevalence of antibiotic resistance to pneumococci in England and Wales: results of observational surveys in 1990 and 1995. *BMJ* 1996;312:1454-6.
11. De Melker RA, Kuyvenhoven MM. Management of upper respiratory infection in Dutch general practice. *Br J Gen Pract* 1991;41:504-7.
12. Appelman CLM, Bossen PC, Dunk JHM, van de Lisdonk EH, de Melker RA, van Weert HCPM. Guideline, Dutch College of Family Doctors. Acute otitis media. Utrecht: Dutch College of Family Doctors, 1990.
13. Machka K, Bravny I, Dabernat H, Domibusch K, van Dyck E, Kayser FH, et al. Distribution and resistance patterns of *Haemophilus influenzae*: a European Cooperative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:14-24.
14. De Neeling AJ, Hemmes JH, van Klinger B. Resistentie tegen antibiotica bij routine isolaten van bacteriën in zeven streeklaboratoria (English abstract). Bilthoven: Rijksinstituut Voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1993 (reporte núm. 253601001).
15. Stephenson J. Icelandic researchers are showing the way to bring down rated of antibiotic-resistant bacteria. *JAMA* 1996;275:175-6.
16. Halsted C, Lepow ML, Balassanian N, Emmerich J, Wolinsky E. Otitis media: clinical observations, microbiology, and evaluation of therapy. *Am J Dis Child* 1968;115:542-51.
17. Howie VM, Ploussard JH. Effectiveness of erythromycin estolate, triple sulfonamide, ampicillin, erythromycin estolate-triple sulfonamide, and placebo in 280 patients with acute otitis media under 2 and one-half years of age. *Clin Pediatr* 1972;11:205-14.
18. Van Buchem FL, Dunk JHM, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither: a double-blind study in children. *Lancet* 1981;i:883-7.
19. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen VF, Joseffson K, Sorensen H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 1981;6:5-13.
20. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, Paradise JL, Bluestone CD, Blatter MM, et al. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991;87:466-74.
21. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavy J. Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991;303:558-62.
22. Appelman CLM, Claessen JQPJ, Touw-Otten FWMM, Hordijk GJ, De Melker RA. Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media: placebo controlled study. *BMJ* 1991;303:1450-2.
23. Claessen JQPJ, Appleman CLM, Touw-Otten FWMM, De Melker RA, Hordijk GJ. Persistence of middle ear dysfunction after recurrent acute otitis media. *Clin Otolaryngol* 1994;19:35-40.
24. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DI, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatrics* 1994;124:355-67.
25. Laxdal OE, Merida J, Trefor Jones RH. Treatment of acute otitis media: a controlled study of 142 children. *Can Med Assoc J* 1970;102:263-8.
26. Claessen JQPJ, Appleman CLM, Touw-Otten FWMM, de Melker RA, Hordijk GJ. A review of clinical trials regarding treatment of acute otitis media. *Clin Otolaryngol* 1992;17:251-7.
27. Van Buchem FL, Peeters MF, van't Hod MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.
28. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis: duration of illness before diagnosis. *Lancet* 1991;338:406-9.
29. Eavey RD, Gao Y-Z, Schiknecht HF, Gonzalez-Pineda M. Otologic features of bacterial meningitis of childhood. *Pediatrics* 1985;106(3):402-7.
30. Barry B, Gehanno P, Blumen M, Boucot I. Clinical outcome of acute otitis media caused by pneumococci with decreased susceptibility to penicillin. *Scand J Infect Dis* 1994;26:446-52.
31. Froom J, Culpepper L, Grob P, Barteld A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Effect of patient characteristics and disease manifestations on the outcome of acute otitis media at two months. *Arch Fam Med* 1993;2:841-6.
32. Rasmussen E. Recurrence of acute otitis media at preschool age in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:33-35.

33. Alho OP, Koivu M, Sorri M, Oja H, Kilkku O. Which children are being operated on for recurrent acute otitis media? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:807-11.
34. Louhiala PJ, Jaakkola N, Routsaleinen R, Jaakkola JJ. Form of day care and respiratory infection among Finnish children. *Am J Public Health* 1995;85:1109-12.
35. Hardy AM, Fowler MG. Child care arrangements and repeated ear infections in young children. *Am J Public Health* 1993;83:1321-5.
36. Froom J, Culpepper L. Otitis media in day care children: a report from the International Primary Care Network. *J Fam Pract* 1991;32:289-94.
37. Alho OP, Oja H, Koivu M, Sorri M. Risk factors for chronic otitis media with effusion in infancy. Each acute otitis media episode induces a high but transient risk. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:839-43.
38. Sassen ML, Brand R, Grotte JJ. Breast-feeding and acute otitis media. *Am J Otolaryngol* 1994;15:351-7.
39. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83-94.
40. Niemela M, Uhari M, Mottonen M. A pacifier increases the risk of recurrent acute otitis media in children in day care centers. *Pediatrics* 1995;96:884-8.
41. Blakley BW, Blakley JE. Smoking and middle ear disease: are they related? A review article. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:441-6.
42. Meistrup-Larsen KI, Sorensen H, Johnsen NJ, Thompsons J, Mygind N, Sederberg-Olsen J. Two versus seven days penicillin treatment for acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1983;96:99-104.
43. Chaput de Saintonge DM, Levine DF, Savage IT, Gurgess GWS. Trial of three-day and ten-day course of amoxycillin in otitis media. *BMJ* 1982;284:1078-81.
44. Hendrickse WA, Kusmiesz H, Shelton S, Nelson JD. Five vs ten days of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1988;7:17-23.
45. Lundgren K, Ingvarsson L, Rudcrantz H. The concentration of penicillin-V in middle ear exudate. *J Pediatr Otorhinolaryngol* 1979;1:93-96.
46. Touw-Otten FW, Johansen KS. Diagnosis, antibiotic treatment and outcome of acute tonsillitis: report of a WHO regional office for Europe study in 17 European countries. *Fam Pract* 1992;9:255-64.
47. Harrison CJ, Marks MI, Welch DF. Microbiology of recently treated acute otitis media compared with previously untreated acute otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:641-6.
48. Faden H, Bernstein J, Stanievich J, Brodsky L, Ogra PL. Effect of prior antibiotic treatment of middle ear disease in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:87-91.
49. Ford KL, mason EO Jr, Kaplan SL, Lamberth LB, Tillman J. Factors associated with middle ear isolates of *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin in a children's hospital. *J Pediatrics* 1991;119:941-4.
50. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, Schreiber JR, Arnold JE, McDougal LK, et al. The spread of multiple resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992;166:1346-53.
51. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, English BK, Hill BC, Tenover FC, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin- and cephalosporin- resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis* 1992;11:662-6.
52. Bluestone CD, Klein JO. Otitis media in infants and children. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988:45-48.
53. Van Klinger B, Michelen MF, Wagenvoort JHT. Beheersing van het resistentievraagstuk door het voeren van een antibioticum beleid. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1992;136:860-4.
54. Aarason VA, Kristinson KG, Sigurdsson JA, Stefansdottir G, Molstad S. So antimicrobials increase carriage rate of penicillin-resistant pneumococci in children? *BMJ* 1996;313:387-91.
55. Stenstrom R, Bernard PAM, Ben-Simhon H. Exposure to environmental tobacco smoke as a risk factor for recurrent acute otitis media in children under the age of five years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;27:127-36.
56. Lee CJ, Wang TR. Pneumococcal infection and immunization in children. *Crit Rev Microbiol* 1994;20:1-12.
57. Gwaltney JM, Hendley JO. Transmission of experimental rhinovirus infection by contaminated surface. *Am J Epidemiol* 1982;116:828-33.
58. Murray BE. Can antibiotic resistance be controlled? *N Engl J Med* 1994;330:1229-30.

Otitis media aguda. Menos niños deben recibir antibióticos

AZEEM MAJEEED, TESS HARRIS. ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN. FEWER CHILDREN SHOULD BE TREATED WITH ANTIBIOTICS. TRADUCIDO DE BRITISH MEDICAL JOURNAL 1997;315:321-2.

La mayoría de los médicos generales en Gran Bretaña tratan a los niños con otitis media aguda con antibióticos.¹ Sin embargo, artículos publicados recientemente en el British Medical Journal dudan de la

efectividad de esta política.^{2,3} Los autores concluyeron que los antibióticos ofrecen sólo beneficios limitados y que la mayoría de los niños con otitis media aguda pueden ser manejados sin ellos. Si se justifican, las

conclusiones de los autores tendrían implicaciones importantes para la práctica general británica. La otitis media aguda es uno de los problemas más comunes de la niñez a los que se enfrenta el médico general. Cerca de 10% de niños menores de cinco años de edad y 3.5% de niños de 5 a 15 años son vistos por su médico general al menos una vez al año debido a tal padecimiento. Por lo tanto, un médico general típico verá cerca de 20 niños con otitis media aguda cada año.⁴ Debido a que hay más de 30,000 médicos generales en Gran Bretaña, la restricción de los antibióticos en el manejo de la otitis media aguda conllevaría una reducción sustancial en su prescripción. Esto, a su vez, resultaría en menos niños con los efectos colaterales de los antibióticos y menos probabilidad del desarrollo de resistencia antibiótica. Los beneficios potenciales de una menor prescripción de antibióticos son claros, pero ¿están en lo correcto los autores de los dos artículos al hacer un llamado para un uso restringido de los antibióticos en la otitis media aguda?

Del Mar y col. realizaron un metanálisis de seis estudios controlados aleatorizados.² No encontraron diferencia en el porcentaje de niños que aún tenían dolor 24 h después de iniciar el tratamiento (39% en el grupo de tratamiento vs 40% en el grupo control). Sin embargo, después de dos a siete días, menos niños en el grupo antibiótico tenía dolor que los niños en el grupo placebo (9.7 vs 14.3%). Además, el riesgo de otitis media contralateral también se redujo en 43%. No hubo diferencia significativa en la prevalencia de sordera a un mes o en el porcentaje de niños con otitis media aguda recurrente. Del Mar y col. concluyeron que el uso temprano de antibióticos proporciona sólo beneficios marginales, con 17 niños que requirieron tratamiento, a la primera presentación, para prevenir que uno experimentara dolor a los dos a siete días. Sin embargo, su metanálisis tenía poder limitado para mostrar si los antibióticos tenían efecto en algunos desenlaces importantes. Así, algunas diferencias, las cuales pueden ser significativas desde el punto de vista clínico, no alcanzaron significancia estadística –por ejemplo, una reducción de 50% en el riesgo de perforación del tímpano y una reducción de 20% de sordera a los tres meses en los niños tratados con antibióticos. Además, todos los estudios en el metanálisis fueron demasiado pequeños para observar una complicación rara, como mastoiditis o meningitis.

En su revisión, Froom y col. encontraron que aún existen muchas preguntas sin responder acerca del papel de los antibióticos en el manejo de la otitis media

aguda.³ Los beneficios del tratamiento antibiótico en los resultados a corto y largo plazo siguen sin probarse; existe incertidumbre sobre si los antibióticos previenen complicaciones raras y se desconoce si el tratamiento de grupos de alto riesgo previene los malos resultados. Además, el tratamiento de la otitis media aguda varía en todo el mundo, con un uso mucho más alto de antibióticos en Estados Unidos y en Gran Bretaña que en los Países Bajos.⁵ A pesar de la menor tasa de uso de antibióticos por los médicos generales holandeses, la incidencia de complicaciones de otitis media aguda no es mayor en los Países Bajos que en países donde los antibióticos son usados con más frecuencia.^{1,5}

Un reciente estudio aleatorizado de estrategias de prescripción efectuado por Little y col. proporciona mayor apoyo para un papel restringido de los antibióticos en infecciones del tracto respiratorio superior. El estudio mostró que los antibióticos tenían poco efecto en la duración de los síntomas en pacientes con odinofagia.⁶ Los autores también encontraron, como lo reportó el British Medical Journal en 1997, que prescribir antibióticos para pacientes con odinofagia no tenía efecto en la tasa de regreso temprano por consulta médica o en las tasas de recidiva y complicaciones.⁷ Además, los pacientes que recibieron antibióticos fueron casi 40% más propensos a someterse a cirugía cuando tenían otro episodio de odinofagia. Por lo tanto, al prescribir antibióticos para infecciones leves y moderadas del tracto respiratorio superior, los médicos generales corren el riesgo de medicar enfermedades menores autolimitantes e incrementar su futura carga laboral. Los médicos generales necesitarán considerar todos estos puntos cuando determinen su política en el uso de antibióticos en niños con otitis media aguda. También deberán considerar las opiniones de médicos que apoyan el uso de antibióticos, tales como Klein⁸ y Berman.⁹ Aunque Klein y Berman aceptan que sólo cerca del 30% de los niños con otitis media aguda requieren antibióticos para ayudar a curar su padecimiento, aconsejan usarlos para todos los episodios de otitis media aguda, ya que en la actualidad no existen criterios clínicos para identificar qué niños necesitarán antibióticos.

Es obvio que se necesita mayor investigación en el manejo de la otitis media aguda para resolver algunas de las preguntas sin respuesta y para permitir a los médicos generales basar sus decisiones de tratamiento en datos sólidos.^{2,3,10} Los estudios aleatorizados deben incluir desenlaces centrados en los pacientes y en quie-

nes los cuidan, tales como el ausentismo escolar y el tiempo que los padres tienen que retirarse del trabajo para cuidar a un hijo enfermo. Cualquier estudio futuro también debe ser lo suficientemente grande para mostrar qué tan efectivos son los antibióticos en reducir complicaciones importantes de la otitis media aguda, como la sordera persistente. También se necesitan estudios de la efectividad de los antibióticos en subgrupos de niños en alto riesgo de eventos graves. Hasta que se disponga de mejor evidencia, es muy probable que la mayoría de los médicos generales continúen tratando a los niños con otitis media aguda con antibióticos. Sin embargo, en casos en que el diagnóstico sea dudoso o en que el niño no esté particularmente mal, un uso restringido de los antibióticos y una discusión más abierta con los padres acerca de las opciones de tratamiento será lo más apropiado.

REFERENCIAS

1. Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridge-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.
2. Del Mar CB, Glasziou PP, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for acute otitis media? *BMJ* 1997;314:1526-9.
3. Fromm J, Culpepper L, de Melker RA, Jacobs M, van Buchem L, Green LA, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997;315:98-102.
4. McCormick A, Fleming D, Charlton J. Royal College of General Practitioners, Office of Population Censuses and Surveys, Department of Health. Morbidity statistics from general practice. Fourth national study, 1991-1992. London: HMSO, 1995.
5. Van Buchem FL, Peeters MF, van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.
6. Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmouth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997;314:722-7.
7. Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmouth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997;315:350-2.
8. Klein JO. Otitis media. *Clin Infect Dis* 1994;19:823-33.
9. Berman S. Otitis media in children. *N Engl J Med* 1995;332:1560-5.
10. Claessen JQPJ, Appelman CLM, Touw-Otten FWMM, de Melker RA, Hordijk GJ. A review of clinical trials regarding treatment of acute otitis media. *Clin Otolaryngol* 1992;17: 251-7.

El cambiante paradigma de tratamiento para la otitis media aguda

THE CHANGING TREATMENT PARADIGM FOR ACUTE OTITIS MEDIA.

TRADUCIDO DE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICINE ASSOCIATION 1998;280(22):1903-4.

El metanálisis de Kozyrskyj y col.¹ proporciona datos claros y convincentes de que la práctica estándar en Estados Unidos de diez días de tratamiento antibiótico en la terapéutica de la otitis media aguda (OMA) en la niñez no es medicina basada en la evidencia y, quizás, es una práctica clínica peligrosa. Este metanálisis refuerza la extensa revisión de 1997 de Pichichero y Cohen² que llegó a las mismas conclusiones.

Es alentador ver que estudios científicamente rigurosos demuestran que el tratamiento antibiótico a corto plazo es tan efectivo como el de mayor duración; sin embargo, los médicos no deben dejar de enfocarse en la cuestión de si está justificado cualquier tratamiento antibiótico. Bajo la hipótesis de que el trata-

miento antibiótico pudiera ser ineficaz para la OMA, entonces se esperaría no encontrar diferencias significativas entre 10 vs 5 días de tratamiento. Si se añade un grupo control para cero días de tratamiento antibiótico, el resultado podría ser que cero días son tan buenos como 5 o como 10 días. La falta subyacente de eficacia del fármaco en cuestión es una posible explicación para la falta de diferencia significativa entre 5 vs 10 días de ese medicamento.

¿Cuál es la evidencia de que cualquier duración de tratamiento antibiótico es eficaz en el manejo de la OMA en niños? Del Mar y col.³ publicaron un metanálisis que concluyó que los estudios clínicos no han establecido efectividad antibiótica para OMA.

Leer los artículos de Kozyrskyj y col.,¹ Pichichero y Cohen,² y Del Mar y col.³ lleva a la conclusión de que los médicos en Estados Unidos deben dejar de prescribir antibióticos para la OMA, y no sólo reducir el intervalo de tratamiento de 10 a 5 días.

El estudio clínico más significativo que afirma la efectividad antibiótica para la OMA es el de Kaleida y col.⁴ Este estudio, el cual declaró una escasa diferencia de 4% entre los grupos placebo y antibiótico, fue revisado por un panel del Ministerio de Integridad Científica de los Institutos Nacionales de Salud. Este panel concluyó que los datos de Kaleida y col. no apoyaron la eficacia antibiótica y que la conclusión de que los antibióticos fueron efectivos en el tratamiento de la OMA fueron, por lo tanto, una opinión personal de los autores.⁵

Sugiero que el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos financie un gran estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo enfocado en la cuestión de si el uso antibiótico para la OMA en niños es una práctica clínica aceptable y para determinar las consecuencias de tal práctica en la salud de la comunidad.

Erdem I. Cantekin

*Escuela de Medicina de la Universidad
de Pittsburgh, Pittsburgh, PA*

REFERENCIAS

1. Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SEA, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998;279:1736-42.
2. Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis, and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95.
3. 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.
4. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, et al. Amoxicillin or myringotomy, or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991;87:466-74.
5. Office of Scientific Integrity. Inquiry Report Covering Clinical Trials for Otitis Media Conducted at the Children's Hospital of Pittsburgh. Washington. DC: Dept of Health and Human Services, 1990.

RÉPLICA

Coincidimos con el requerimiento del doctor Cantekin de un gran estudio multicéntrico controlado aleatoriamente para afrontar la cuestión de si algún antibiótico está indicado para el tratamiento de niños con OMA.

Si el primer resultado del tratamiento es el estado del tímpano y la audición, la evidencia actualmente disponible hace predecible que un estudio controlado aleatorizado que compare antibiótico con placebo mostrará resultados similares para cada grupo, al menos a tres meses y probablemente a un mes. Sin embargo, no creemos que la evidencia sea suficiente para recomendar que los médicos en Estados Unidos “dejen de prescribir antibióticos para la OMA”. El metanálisis de Del Mar y col.¹ fue bien realizado, pero no fue completamente negativo. Hubo menos dolor a los dos a siete días en pacientes tratados con antibióticos, lo cual es un aspecto significativo para los niños y sus padres. No tenemos estudios que observen la seguridad y la eficacia de otros métodos de control del dolor en niños con OMA. Determinar si los niños que no reciben antibióticos de manera inicial están en mayor riesgo de complicaciones raras, tales como mastoiditis o meningoitis, puede no ser posible en un estudio controlado aleatorizado porque el tamaño de la muestra necesitaría ser demasiado grande. La vigilancia con el uso de bases de datos en jurisdicciones en las cuales existe una menor tasa de uso antibiótico sería importante para asegurar que éste es un enfoque seguro. En los Países Bajos, donde los antibióticos se prescriben para 30% de los casos de OMA, no se ha demostrado ningún incremento en tales complicaciones.²

En nuestro estudio elegimos enfocarnos en el aspecto de la reducción del uso de antibióticos, por un lado, porque estábamos conscientes del trabajo de Del Mar y col.¹ y, por el otro, porque creemos que los médicos norteamericanos estarían más dispuestos a cambiar la práctica hacia una reducción en el uso antibiótico. Creemos que nuestro estudio ha añadido evidencia a favor de esto. La evidencia³ parece indicar que esperar 48 h para que la infección del oído resuelva de manera espontánea mientras se trata con analgesia adecuada puede ser una alternativa razonable para los médicos y las familias que atienden. Sin embargo, antes de establecer categóricamente que éste es el único acercamiento correcto, debe realizarse un ensayo clínico grande y bien diseñado.

Michael EK Moffatt,

Anita L. Kozyrskyj,

Terry P. Klassen,

Daniel S. Sitar

University of Manitoba, Winnipeg

REFERENCIAS

1. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1977;314:1526-9.
2. Froom J, Culpepper L, Grob P, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.
3. Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis, and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95.