

Otitis media aguda: enfoques pediátricos para esta era de multirresistencia bacteriana

Dr. Andrés D. Sibbald*

Introducción

La otitis media aguda (OMA) es una de las infecciones más comunes de la infancia y es probable que sea el diagnóstico más frecuente por el cual se indican antibióticos en todo el mundo. Casi dos tercios de los niños padecen, por lo menos, un episodio y otro tercio llega a sufrir tres o más episodios de OMA por año en alguno de los siete primeros años de vida.¹ Si el tratamiento es inadecuado pueden sufrir complicaciones y secuelas, pero, afortunadamente éstas son muy excepcionales. La evolución clínica espontánea de la OMA, o sea, sin tratamiento antimicrobiano, resulta muy favorable para la gran mayoría de los pacientes. Rosenfeld² ha contribuido enormemente a comprender la historia natural de la OMA no tratada con antibióticos. En un metaanálisis de 9 estudios aleatorios controlados en los cuales se comparaban antibióticos con placebo o con ningún tratamiento más que el analgésico, se verificó un alivio de la fiebre y el dolor en el 59% de los niños a las 24 horas. A los 2-3 días, la mejoría sintomática llegaba al 87%. En ese mismo análisis, el 73% demostró curación otoscópica entre los 7 y 14 días. Sumados fueron 1.048 episodios de OMA (rigurosamente definida) y no hubo una sola complicación supurada intracraneana o extracraneana. Algunos de estos nueve trabajos analizados excluían a menores de dos años y a pacientes que padecían otras condiciones (inmunodeficiencias, malformaciones craneofaciales) por lo cual, la validez de esta conclusión no es universal pero marca una tendencia francamente favorable de resolución espontánea. Esta información debe ser contemplada en el momento de decidir una conducta terapéutica.

Por otra parte, Van Zuijlen y colabo-

radores³ realizaron un trabajo comparativo internacional para determinar si la política de restricción de antibióticos para la OMA, que se desarrolló en Holanda en la última década, llevaba a una mayor incidencia de mastoiditis aguda (MA), siendo ésta la complicación severa más frecuente. El análisis (ver *Tabla 1*) demostró que, efectivamente, la incidencia de MA es mínimamente más alta en los países donde se limitan los antibióticos para la OMA (Holanda, Noruega, Dinamarca) ya que se eleva de 2 a 4 por 100.000 niños por año. Los autores concluyen que la pauta de "espera vigilante" (watchful waiting) puede ser, dada la escasa diferencia, una conducta inicial apropiada para los niños de bajo riesgo. La MA es una complicación seria de la OMA pero es tratable con antibióticos parenterales y miringotomía. Sólo el 25% de las MA requieren eventualmente mastoidectomía.⁴ Los dos casos adicionales de MA por cada 100.000 niños deben juzgarse ante las ventajas evidentes de la restricción inicial y el uso limitado de antibióticos en la OMA: reducción de costos, de efectos colaterales y de la tasa de resistencia antimicrobiana (*Tabla 1*).

El diagnóstico de otitis media no es fácil y el tratamiento de la forma aguda se ha hecho complejo y menos efectivo en esta nueva era de resistencia antimicrobiana.

Las tres bacterias más frecuentes de la OMA han desarrollado un incremento alarmante de cepas resistentes a los antibióticos comunes (*Gráfico 1*).

Inicialmente el problema se limitaba al *Haemophilus influenzae* y la *Moraxella catarrhalis* que producen betalactamasas, o sea, enzimas que reducen la efectividad de muchos antibióticos betalactámicos. En los últimos años, también surgieron cepas penicilinorresistentes de

* Departamento de
Pediatria.
Hospital Británico
de Buenos Aires.

Streptococcus pneumoniae que es el más prevalente y virulento de los patógenos de la OMA. La resistencia del neumococo a la penicilina se debe a modificaciones de las proteínas ligadoras de penicilina de la pared celular bacteriana. Ya que todos los betalactámicos destruyen al neumococo ligándose a estas proteínas, se establecen grados variables de reducción de la susceptibilidad a estas drogas. Más aún, se está observando con evidente preocupación que, por motivos no bien comprendidos, crece también la resistencia cruzada con otras clases de antimicrobianos, especialmente con macrólidos/azálidos y con trimetoprima-sulfametoxazol.

TABLA 1

País	Tasa de prescripción antibiótica para OMA	Incidencia de mastoiditis aguda por 100.000 niños por año
Gran Bretaña		
Canadá	> 96%	1,2 a 2
Australia		
EE. UU.		
Noruega	67%	3,5
Dinamarca	76%	4,2
Países Bajos	31%	4,8

Los trabajos de Howie y Ploussard⁵ de hace cuatro décadas establecieron, con la técnica de doble timpanocentesis (antes de iniciar el tratamiento y nuevamente entre el tercero y el sexto día) la evolución bacteriológica natural para los tres patógenos. La segunda punción revelaba curación de la OMA en 48% de los *Haemophilus influenzae*, 38% de las *M. catarrhalis* y tan sólo 20% de los *Streptococcus pneumoniae*.

Esta actualización intentará ofrecer un enfoque clínico-farmacológico racional para que el pediatra pueda adoptar decisiones terapéuticas empíricas pero criteriosamente conservadoras en una era de resistencia antibiótica creciente y de obligada contención de costos.

Diagnóstico de OMA

El examen del oído sigue siendo un aspecto difícil de la semiología del niño pequeño. La otoscopia neumática es el procedimiento de elección para el pediatra pero sigue siendo poco utilizada.

Una vez que se ha sujetado al paciente y se ha despejado el conducto auditivo externo, la otoscopia más completa pretende verificar dos aspectos:

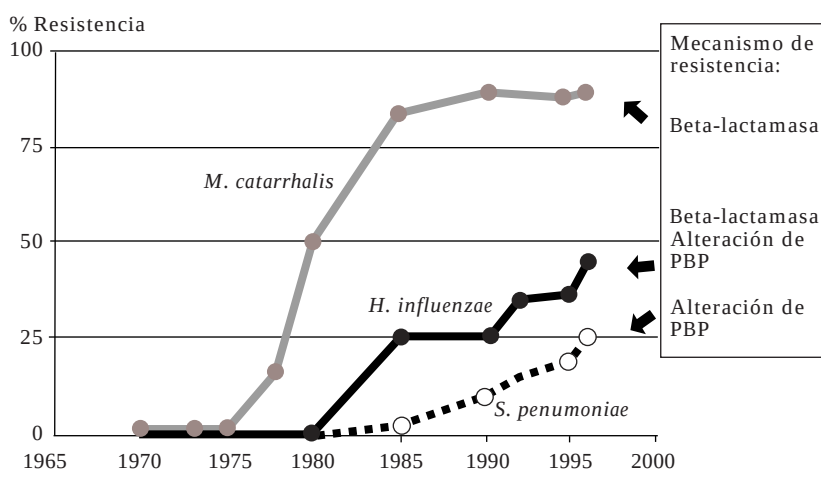
- si hay evidencia de líquido (exudado) en el oído medio, sobre la base de estos tres criterios:
 - reducción o ausencia de movilidad timpánica (MT),
 - opacificación (no cicatrizal) de la membrana timpánica,
 - color anormal de la MT.
- por lo menos uno de los siguientes tres indicadores de inflamación aguda del oído medio:
 - otalgia,
 - eritema franco de la MT,
 - abombamiento de la MT.

Paradise⁶ demostró, en un seguimiento prospectivo de 2.253 lactantes, que el 90% de esos niños presentaban uno o más episodios de otitis media exudativa (OME) antes de cumplir dos años. Ese derrame generalmente no es purulento y requiere solamente una conducta expectante, sin antibióticos. Es común, sin embargo, que se confunda OME con OMA y que este error promueva el tratamiento antiinfeccioso.

GRÁFICO 1

Resistencia antimicrobiana de la otitis media aguda. Curvas de 1975 a 1995 en EE.UU.

Alteración de las PBP (proteínas ligadoras de penicilina)



Tratamiento

Otitis media aguda

Antibióticos: Sobre la base de los trabajos de Van Buchem⁷ y otros, muchos médicos de Europa Occidental recomiendan evitar el uso de antibióticos en algunos o en todos los casos de OMA, salvo que los síntomas persistan o aumenten. Este enfoque, de observación expectante, es cuestionable para algunos porque puede demorar la curación y porque muy rara vez, como ya se señaló, puede dar lugar a una complicación. Una estrategia más lógica es la de limitar la duración del tratamiento a 5 días en vez de los 10 días convencionales en aquellos episodios de OMA de bajo riesgo (mayores de 2 años; pocos episodios de OMA; por lo menos 2 meses desde el último).⁸

El neumococo es, como ya señalamos, el patógeno principal de la OMA. Es el más frecuente (40-50%), el más agresivo y el que menos probabilidad demuestra de curación espontánea (20%). La dramática

aparición reciente de cepas multirresistentes de *Streptococcus pneumoniae* (CMSP) no sólo complica la elección empírica de antibióticos sino que provoca un incremento de los fracasos terapéuticos.⁹

¿Sigue siendo la amoxicilina el mejor antibiótico inicial para la OMA en esta era de prevalencia creciente de CMSP?

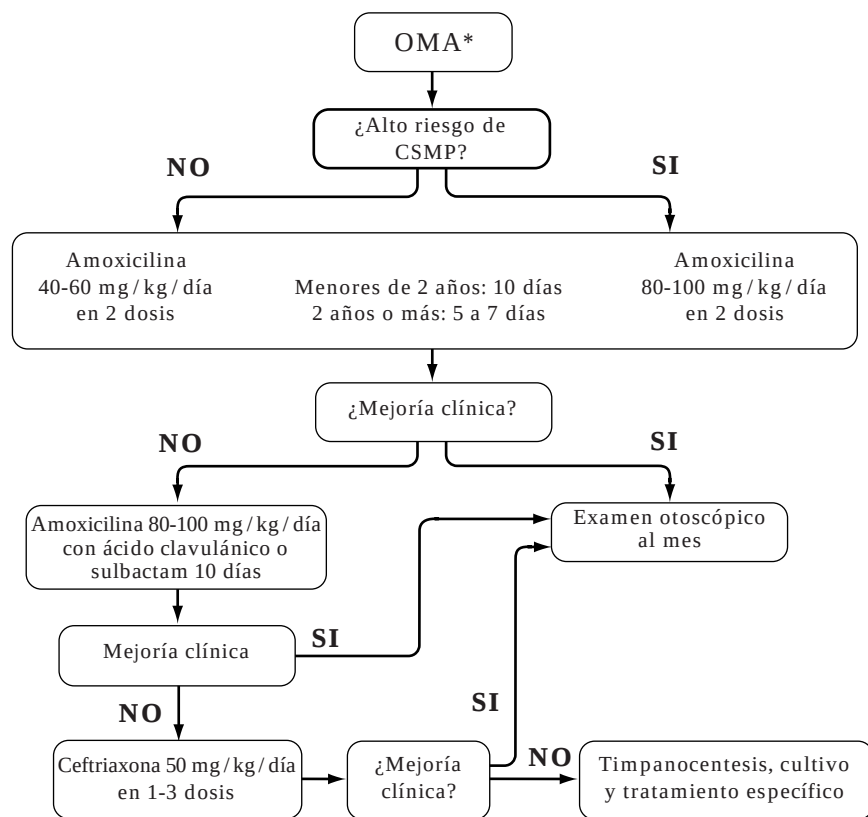
La amoxicilina es, por ahora, el mejor antibiótico oral para el tratamiento de la OMA. Eso sí, se proponen cambios en la dosificación (Gráfico 2). Es altamente efectiva contra neumococos y presenta el mejor perfil farmacodinámico (mayor tiempo por encima de la CIM₉₀) de todos los agentes orales.¹⁰ La finalidad del tratamiento antibiótico de la OMA es la de esterilizar el oído medio. Esa capacidad de erradicar patógenos depende de la relación entre la concentración del antibiótico en el sitio de infección y la CIM del patógeno. Los betalactámicos, como la amoxicilina, actúan por mecanismos dependen-

tes del tiempo: deben lograr concentraciones que superan la CIM y mantenerlas durante, por lo menos, el 50% del intervalo entre dosis.¹¹ Además, la amoxicilina tiene un espectro de actividad más reducido que la mayoría de las alternativas y su costo es reducido. En pacientes con bajo riesgo de infección con CMSP, la amoxicilina puede utilizarse a 40-50 mg/kg/día y además se puede reducir la duración del tratamiento a cinco días. Estos son niños mayores de dos años, sin consumo reciente de antibióticos, que no concurren a guarderías.

¿Cuáles son los antibióticos de segunda línea cuando fracasa la amoxicilina?

Actualmente no hay antimicrobianos orales que eliminen a todos los patógenos de la OMA. Consideramos que se trata de fracaso antibiótico cuando persisten los síntomas y signos después de 3 días de tratamiento. En esa situación debe seleccionarse un antibiótico alternativo considerando la probabilidad de

GRÁFICO 2



* Esquema modificado de Links.¹⁸

estar ante una infección con cepas resistentes y pensando en CMSP y en los gérmenes productores de betalactamasas. Los antibióticos orales que mejor responden a estos criterios son amoxicilina en dosis altas (80-100 mg/kg/día) con sulbactam¹² (4:1) o con ácido clavulánico¹³ (7:1, o eventualmente 14:1)¹⁴ y la cefuroxima. La ceftriaxona, por vía intramuscular, completa la segunda línea. La cualidad singular de la ceftriaxona es la larga duración de sus concentraciones en sangre y tejidos. La vida media sérica es de aproximadamente 6 horas y las concentraciones séricas son significativamente mayores que la CIM de las bacterias que causan OMA durante más de 24 horas. Se logran altas concentraciones en el oído medio que duran más de 48 horas después de aplicar una dosis intramuscular única de 50 mg/kg.¹⁵ Para aquellos niños tratados con amoxicilina u otros agentes orales que no mejoraron de su OMA, la ceftriaxona resultó ser clínicamente y microbiológicamente efectiva cuando se administró en dosis diarias durante 3 días.¹⁶

Una alternativa para los que fracasan con el tratamiento de amoxicilina es aplicar una dosis de ceftriaxona (50 mg/kg) y luego observar al paciente durante 48 horas. Si se resuelven los signos clínicos, no se requiere más tratamiento. Si los signos persisten, se recomienda una segunda dosis y, si fuera necesario, hasta una tercera.¹⁶

Por más breve que sea el tratamiento con ceftriaxona, igualmente se modifica la flora bacteriana. Heikkinen¹⁷ evaluó en Finlandia el efecto de una sola dosis (50 mg/kg, IM) de este antibiótico de amplio espectro sobre la flora nasofaríngea de 167 niños que padecían OMA. Obtuvo secreción nasofaríngea para cultivos bacterianos antes y 5 días después de la administración. Los cultivos postratamiento comprobaron una reducción sustancial de los tres patógenos más comunes de la OMA, pero simultáneamente se provocó el desarrollo de cepas resistentes. Antes del tratamiento, el 60% de los neumococos eran sensibles a la penicilina y después del mismo, solamente el 24%. Este trabajo ofrece un nuevo argumento que nos obliga a utilizar antibióticos eficaces que tengan el espectro más estrecho posible.

Como opciones de tercer nivel han sur-

gido nuevas cefalosporinas (cefdinir, cefpodoxime) pero otras han perdido efectividad frente a los patógenos del oído medio (cefaclor, cefixima). La trimetoprima/sulfametoxazol y los macrólidos han sido indicados tradicionalmente tanto en primera como segunda línea para la OMA. Dowell¹⁹ opina que esto ya no corresponde. Señala que la resistencia al TMP/SMZ es aún más frecuente para el neumococo que con la penicilina. Dagan²⁰ destaca, sobre la base de trabajos recientes con doble timpanocentesis, que algunos macrólidos nuevos (claritromicina y azitromicina) tienen, a diferencia de lo que se observa in vitro, escasa capacidad (comparable a placebo) para erradicar *H. influenzae* en los primeros 4 días de tratamiento.

Otitis Media Aguda Recurrente (OMAR)

Se han clasificado como OMAR a los niños que padecen más de 3 episodios independientes de OMA en 6 meses o más de 4 en 12 meses. Durante muchos años se utilizó la profilaxis antimicrobiana para reducir la morbilidad por este problema y se obtuvieron buenos resultados. Lamentablemente, la presión selectiva sobre la flora nasofaríngea condujo a la proliferación de cepas resistentes y hoy se recomienda reducir al mínimo esta estrategia.

Cuando la angustia familiar ante el paciente con OMAR es importante o como paso previo a la colocación de tubos de timpanostomía, puede realizarse profilaxis durante unas pocas semanas. En este caso se emplea la quimioprofilaxis con algunos de los antimicrobianos más eficaces, reduciendo la dosis a la mitad y en una sola toma diaria.

Si a pesar de este tratamiento y de otras medidas generales y específicas se mantiene el ritmo de la OMAR, debe contemplarse la miringotomía con colocación de tubos y a veces adenoidectomía.

Otros tratamientos

Además de los tratamientos ya mencionados (antimicrobianos, cirugía) existen otras modalidades terapéuticas para la OMA.

En la etapa más aguda se deben usar analgésicos, ya que la otodinia puede ser intensa. Se usan medicamentos sistémicos,

más que locales, y generalmente durante 24-48 horas.

Los descongestivos nasales por vía oral, administrados solos o en combinación con antihistamínicos, constituyen una indicación frecuente. El concepto de que estas drogas reducen la congestión de la mucosa nasal y de la trompa de Eustaquio ha sido investigado ampliamente. La evidencia acumulada^{21,22} le resta valor a estos fármacos y los expertos recomiendan no utilizarlos, salvo excepcionalmente, como en el niño mayor que padece rinitis alérgica. Los corticoesteroides también se indican frecuentemente pero los ensayos clínicos no avalan esta conducta y deben evitarse en la mayoría de los pacientes que padecen OMA.

Superada la etapa aguda hay otras estrategias para el manejo y la prevención de la OMA:

a. Orientación a los padres

Los padres deben saber que:

- la alimentación con pecho protege contra la OMA en el primer año de vida.
- la OMA es una enfermedad de la infancia y que el niño sufrirá dos o tres temporadas invernales malas pero que luego se recuperará sin secuelas.
- puede haber predisposición familiar asociada a factores anatómicos, fisiológicos e inmunológicos.
- las guarderías donde hay muchos niños pequeños incrementan el riesgo de sufrir OMA y de que los patógenos sean más resistentes a antibióticos.
- el tabaquismo en el hogar produce irritación mucosa, mayor duración de la rinorrea del resfrío común y mayor incidencia de OMA.
- el chupete incrementa el riesgo de padecer OMA.

b. Inmunoprofilaxis

La aparición de la vacuna neumocócica conjugada ofrece un nuevo frente para el control de la OMA en la edad de mayor prevalencia, es decir, menores de 2 años.²³ Se ha demostrado la eficacia de la versión heptavalente, con cepas que son muy frecuentes en enfermedad invasiva y en OMA.

Reducirá sustancialmente los episodios de OMA por cepas de vacuna (57%) y globalmente se calcula que llegará a disminuir en aproximadamente un 6% el total de los episodios. La vacuna antineumocócica polivalente no conjugada puede utilizarse a partir de los dos años. La utilización de vacuna antiinfluenza A demostró ser eficaz para reducir la OMA en niños de guardería durante un brote comunitario de gripe.²⁴

Conclusiones

La OMA es una de las enfermedades infecciosas más comunes de la infancia y es la causa más frecuente de la indicación de antibióticos en la mayor parte del mundo. Como éstos producen una presión selectiva sobre la flora bacteriana, se observa una resistencia creciente y cruzada, ya que abarca a muchos agentes antimicrobianos. Los pediatras debemos elaborar estrategias para restringir su uso, disminuyendo así el círculo vicioso que lleva a la diseminación de cepas resistentes que generan enfermedades más rebeldes.

El manejo óptimo de la OMA y de la OMAR es un desafío clinicoterapéutico para el pediatra. El diagnóstico preciso es el primer paso crítico y debe realizarse con la mayor cautela otoscópica, respetando los criterios rigurosos de evidencia de líquido y de inflamación aguda del oído medio. El segundo paso incluye la indicación de analgésicos para la otodinia y de antibióticos cuando se presume que hay infección bacteriana.

La evidencia señalada en esta actualización apoya la reducción de los 10 días tradicionales de tratamiento a 5-7 días en casos no complicados de pacientes que ya cumplieron dos años. También sugiere la posibilidad de evitar el uso de antibióticos en episodios de bajo riesgo.

La OMA es un problema multicausal y el pediatra debe enfocarlo en el contexto del paciente afectado. Debe tratar siempre los síntomas y orientar a los padres para reducir los factores de riesgo. Los antecedentes de los pacientes y sus características biológicas y ambientales orientarán la conducta terapéutica más conveniente para cada episodio de esta enfermedad tan frecuente de la infancia. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Teele DW, Klein JO, Rosner B, Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children of Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1987; 160(1):83-94.
2. Rosenfeld RM, Bluestone ChD. Evidence-based otitis media. Saint Louis: BC Decker Inc., 1999.
3. Van Zuijlen D, Schilder AG, Van Balen F, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:140-144.
4. Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, Kurs-Lasky M. Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119:444-454.
5. Howle VM, Ploussard JH. The "in vivo sensitivity test": bacteriology of middle ear exudate. *Pediatrics* 1969; 44:940-4.
6. Paradise JL, Rokette HE, Colbern DK, Bernard BS, Smith CG, Kurs-Lasky M, Janosky JE. Otitis media in 2,253 Pittsburgh-area infants: Prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics* 1997; 99:318-333.
7. 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; 2:883-887.
8. Hoberman A, Paradise JL, Cohen R. Duration of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:471-473.
9. Jacobs MR. Increasing importance of antibiotic resistant *S. pneumoniae* in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 15:940-943.
10. Dowell S, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101(S1):165.
11. Blumer JL. Fundamental basis for rational therapeutics in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:1130-1140.
12. Mansilla E, Sibbald A, Soutric J. Tratamiento de la otitis media aguda en la era de la resistencia bacteriana - utilidad de la dosis alta de amoxicilina + sulbactam (en prensa).
13. Dowell S, Butler JC, Giebink S. 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.
14. Nelson JD, McCracken G. High-dose amox/clav for AOM. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19.
15. Gudnason T, Gudbrandsson F, Barsanti F, Kristinsson KG. Penetration of ceftriaxone into the middle ear fluid of children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:258-260.
16. Klein J. Review of consensus reports on management of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:1152-1155.
17. Heikkinen T, Saeed KA, McCormick DP et al. A single intramuscular dose of ceftriaxone changes nasopharyngeal bacterial flora in children with acute otitis media. *Acta Paediatr* 2000; 89:1316-1321.
18. Linsk R, Gilsdorf J, Lesperance M. When amoxicillin fails. *Contemp Pediatr* 1999; 16:67.
19. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR, Jernigan D, Musher DM, Rakowsky A, Schwartz B, and the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. 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.
20. Dagan R. Clinical significance of antibiotic resistance in acute otitis media and implication of antibiotic treatment on carriage and spread of resistant organisms. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:S57-S65.
21. Cantekin EI, Mandel EM, Bluestone CD, Rockette HE, Paradise JL, Stool SE, Fria TJ, Rogers KD. Lack of efficacy of a decongestant antihistamine combination for otitis media with effusion ("secretory" otitis media) in children.
22. Cantekin EI, Bluestone CD, Rockette HE, Beery QC. Effect of decongestant with or without antihistamine on Eustachian tube function. *Ann Otol-Rhinol-Laryngol* 1980; [Suppl] 68:S290-S295.
23. Shinefield HR, Black S, Ray P, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM 197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:757-763.
24. Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6 to 30 month-old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:1113-1117.