

## **En niños menores de dos años que padecen otitis media aguda, la amoxicilina no produce una mejoría clínicamente relevante de la sintomatología clínica de la enfermedad en comparación con placebo.**

### **Estudio**

Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Hoes AW, Verheij TJM, De Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000; 320: 350- 354.

### **Objetivo**

Valorar la eficacia de la amoxicilina en comparación con placebo para producir una mejoría clínicamente importante de la sintomatología clínica en niños menores de dos años de edad que padecen otitis media aguda (OMA).

### **Diseño**

Ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con placebo.

### **Emplazamiento**

Atención primaria (53 consultas de medicina general).

### **Población de estudio**

Se incluyeron en el estudio 240 niños de edades comprendidas entre 6 meses y 2 años diagnosticados de OMA. Criterios de exclusión: haber recibido tratamiento antibiótico en las cuatro semanas anteriores; padecer síndrome de Down, inmunodeficiencias, anomalías craneo- faciales, alergia comprobada a la amoxicilina.

### **Intervención**

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una de las dos siguientes intervenciones: grupo I (n= 117): amoxicilina, 40 mg./ kg. y día, administrada en tres dosis diarias durante diez días; grupo II(n= 123): suspensión de placebo. Los pacientes de ambos grupos recibieron paracetamol (120 mg./ dosis en <1 año y 240 mg./ dosis en > 1 año) cuando fue preciso (alivio del dolor).

### **Medición del resultado**

El resultado principal fue la persistencia de sintomatología al 4º día de tratamiento, valorada por un médico (otalgia persistente, temperatura igual o superior a 38 grados, llanto o irritabilidad persistente). La necesidad de administrar otros antibióticos debido a la presencia de un deterioro en el estado clínico antes de la primera visita de control se consideró como síntoma persistente. Variables de respuesta secundarias: fallo del tratamiento valorado en el día 11 de seguimiento y definido como persistencia de la fiebre, otalgia, llanto, irritabilidad persistente y no mejoría en el aspecto de la membrana timpánica; otras variables de respuesta secundarias: duración en días de la fiebre, dolor y el llanto; promedio de dosis de analgésicos administrados; efectos adversos de las intervenciones; porcentaje de niños que presentaron otitis media con derrame (OMD) valorado mediante otoscopia y timpanometría a los 42 días de evolución.

## **Resultados principales**

El análisis de los resultados se llevó a cabo mediante el método de "intención de tratar".

Resultados en el día cuatro de evolución: los niños que recibieron amoxicilina tuvieron una menor incidencia de síntomas persistentes (RRA= 13%; IC 95%: 1% a 25%; NNT=8; IC 95%: 4 a 100); Tras ajustar por potenciales variables de confusión (OMA recurrente, asistencia a guardería, hábito tabáquico), se obtuvo una OR= 1,79 (IC 95%: 1,03 a 3,13). La duración media de la fiebre fue de dos días en el grupo I y de tres en el grupo II (p= 0,004); no existieron diferencias significativas en la duración del dolor o llanto (p=0,432); consumo de analgésicos: los niños del grupo I utilizaron 1,7 dosis y los del grupo II, 2,5 dosis (p= 0,018); efectos adversos: no existieron diferencias clínicamente importantes en cuanto a la incidencia de diarrea entre ambos grupos (RRA= -7%; IC 95%: -16% a 2%).

Resultados en el día 11 de evolución (pérdidas: 4,5% en el grupo I y 2,5% en el grupo II): no existieron diferencias clínicamente importantes entre los grupos I y II en cuanto a la incidencia de fallo clínico de tratamiento (RRA= 6%; -6% a 18%); consumo de analgésicos: los niños del grupo I utilizaron 2,3 dosis y los del grupo II, 4,1 dosis (p= 0,004); efectos adversos: no existieron diferencias clínicamente importantes en cuanto a la incidencia de diarrea entre ambos grupos (RRA= -4%; IC 95%: -12% a 4%).

Resultados a las 6 semanas (pérdidas: 8,5% en el grupo I y 14,1% en el grupo II): no existieron diferencias clínicamente importantes en cuanto a la incidencia de OMD (RRA= 3%; IC 95%: -10% a 16%).

## **Conclusiones de los autores**

La amoxicilina produce una mejoría de la sintomatología de la OMA al cuarto día de tratamiento en relación al placebo. Esta mejoría es de escasa relevancia clínica, por lo que se recomienda una actitud expectante durante los primeros días y la administración de analgésicos como tratamiento sintomático.

## **Conflicto de intereses**

Ninguno.

## **Comentario crítico**

Desde el punto de vista metodológico, este ensayo clínico puede considerarse un ejemplo de cómo se ha de plantear un estudio de estas características: la asignación a los grupos de estudio fue aleatoria y la lista de asignación se mantuvo oculta a médicos, pacientes e investigadores; el análisis de los resultados se realizó por intención de tratar (es decir: todos los pacientes fueron analizados en los grupos a los que fueron asignados). Las pérdidas se describen con detalle, refiriendo las causas que las motivaron; se realizó un análisis del "mejor de los casos" (esto es: suponer que todos los niños del grupo I que se perdieron durante el seguimiento habían presentado una evolución favorable, y todos los niños del grupo II perdidos durante el seguimiento habían evolucionado desfavorablemente, con la finalidad de verificar si con este supuesto los resultados del trabajo hubieran sido diferentes (las conclusiones de este estudio no se vieron modificadas); los padres y los médicos ignoraban el tipo de intervención que recibía cada niño; todos los participantes recibieron el mismo seguimiento; se tuvieron en cuenta las diferencias existentes entre los grupos de comparación, y se realizó un análisis estadístico multivariante ajustando por los potenciales factores de confusión. En la escala de Jadad, este ensayo clínico recibe una puntuación de cinco (la máxima posible).

Desde el punto de vista de la relevancia clínica, los resultados de este trabajo son muy importantes; durante los últimos años estamos asistiendo a una variación en las pautas de tratamiento de la OMA. Estudios metodológicamente muy sólidos aconsejan pautas más cortas de tratamiento (cinco días) sin que existan diferencias clínicamente importantes con las pautas clásicas de 10 días<sup>1</sup>. Otros estudios aconsejan no tratar, proponiendo un tratamiento sintomático y una actitud expectante durante los primeros días de evolución de la OMA<sup>2</sup>. Esta actitud viene apoyada por estudios que han constatado una tendencia espontánea hacia la curación de la OMA con una tasa muy baja de complicaciones: dos niños con mastoiditis entre 4860 niños no tratados<sup>3</sup>. Sin embargo, no existían estudios suficientemente válidos específicamente realizados sobre niños menores de 2 años que compararan un tratamiento antibiótico contra placebo. Este trabajo pone de manifiesto que la amoxicilina produce una discreta mejoría de la sintomatología de la OMA al cuarto día de la evolución de la misma, no existiendo diferencias clínicamente relevantes con el placebo en los días 11 y 42. Se podrá decir que la sensibilidad del neumococo a la penicilina en Holanda, país en donde se ha llevado a cabo el estudio, es muy alta (menos de un 1% de resistencias). Sin embargo, este hecho es la consecuencia de un uso muy restringido de la antibioterapia en aquel país. La resistencia a los antibióticos es directamente proporcional a la sobreutilización que se hace de los mismos<sup>4</sup>. En nuestro medio sigue siendo común el empleo de antimicrobianos para tratar la OMA; se trata de un hábito muy arraigado. Sin embargo, la existencia de estudios como el aquí valorado deben inducir a un cambio en las pautas de tratamiento tradicionales. De los resultados de este estudio se deduce que es razonable mantener una actitud expectante en los niños menores de dos años que padecen OMA mediante el uso de analgésicos para controlar la fiebre y el dolor. Pasados cuatro días el paciente debe ser visto de nuevo para valorar, a la vista de la evolución, la posible utilización de un antibiótico o el mantenimiento del tratamiento sintomático hasta la resolución del cuadro.

#### **Autor**

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Pediatra ABS Girona- 4

#### **Bibliografía**

1. Kozyrskyj AL, Hildes- Ripstein GE, Longstaffe SEA, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, Moffatt MEK. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics. A meta- analysis. JAMA 1998; 3: 1736- 1742.
2. Del Mar C, Glasziou PP, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997;314: 1526
3. Van Buchem FL, Peeters MF, van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. BMJ 1985;290:1033-7.
4. Goossens H, Sprenger MJW. Community acquired infections and bacterial resistance. BMJ 1998; 317: 654- 657.