

Sí, podemos tratar la otitis con dos tomas diarias de antibiótico

M. Aparicio Rodrigo

CS Entrevías. SERMAS. Madrid. España.

La otitis media aguda (OMA) es uno de los principales motivos de consulta en Pediatría de Atención Primaria y una de las causas más frecuente de prescripción de antibiótico. La otitis es y ha sido objeto de muchas publicaciones. En 2012, la Asociación Española de Pediatría (AEP) junto con la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) publicaron un consenso para el tratamiento de las OMA¹. Recientemente se ha publicado un resumen de gran interés acerca de la evidencia disponible sobre la OMA². Ambos escritos coinciden en que el tratamiento antibiótico de elección para la OMA es la amoxicilina (AMX) o la amoxicilina-clavulánico (AMX-CLAV) a dosis altas o normales, según las circunstancias, dividida en tres tomas diarias, salvo condiciones muy concretas en las que se podría dividir en dos tomas sin un soporte científico claro. Se sabe que el 20% de los tratamientos que prescribimos en las consultas de Pediatría de Atención Primaria no se completan^{3,4}. En este contexto, una posología del antibiótico más sencilla podría mejorar su cumplimiento. La Colaboración Cochrane acaba de publicar una revisión sistemática con metaanálisis sobre el número de tomas al día de antibiótico recomendable en las OMA⁴, que comentaremos a continuación.

El objetivo de la revisión sistemática fue comparar la eficacia del tratamiento de la OMA con AMX o AMX-CLAV dividido en una o dos tomas al día frente al mismo tratamiento dividido en tres tomas diarias, y además comparar la incidencia de complicaciones o reacciones adversas. La revisión está elaborada de forma rigurosa siguiendo los criterios propuestos por la Colaboración Cochrane. Se incluyeron estudios controlados aleatorizados en niños menores de 12 años con OMA, diagnosticada por otalgia aguda e inflamación timpánica (confirmada por timpanocentesis positiva o timpanograma tipo C o B), en los que se compararon distintos intervalos de

dosificación de AMX o AMX-CLAV. La búsqueda se realizó en CENTRAL, MEDLINE, EMBASE y The Science Citation Index. Por último, se seleccionaron cinco estudios, que incluyeron un total de 1601 niños, con una calidad media-alta; aunque hubo diferencias entre ellos. La variable principal fue la curación clínica, definida como remisión de la otalgia y la fiebre al final del tratamiento. Como variables secundarias se consideraron la resolución del derrame timpánico durante y al final del tratamiento (1-3 meses), presencia de complicaciones e incidencia de reacciones adversas.

Los datos no son recientes, pues todos los estudios se realizaron antes del año 2000. La revisión aporta, como novedad, el metaanálisis de los resultados. De los cinco estudios, dos compararon AMX dividida en una o dos tomas frente a tres tomas (realizados en 1986 y 1993, con 110 y 77 niños, respectivamente); y tres estudios compararon AMX-CLAV administrada en dos *versus* tres tomas al día (realizados en 1997 [463 niños], 1997 [575 niños] y 2000 [415 niños]). Solo un estudio con AMX comparó una toma diaria con tres; el resto compararon dos con tres tomas. La duración del tratamiento fue de diez días en cuatro estudios y entre siete y diez días en uno. Las dosis de AMX fueron de 60 y 40 mg/kg/día; y de AMX-CLAV, de 70-60/10 y 40-45/10-6,5 (mg AMX/mg AMX-CLAV) por kg/día.

Al combinar todos los estudios, los autores encontraron los resultados que se detallan en la [Tabla 1](#).

Todos los intervalos de confianza incluyen el 1; por tanto, se considera que no existen diferencias en las variables estudiadas cuando la dosis diaria se divide en dos *versus* tres tomas al día. También se realizó un análisis de subgrupos, en el que se separaron los estudios con AMX de aquellos con AMX-CLAV, y los resultados fueron similares.

Tabla 1. Resultados de la combinación de los distintos estudios

Variable estudiada	RR (IC 95%)
Curación clínica al final del tratamiento	1,03 (0,99 a 1,07)
Tasa de curación durante el tratamiento	1,06 (0,85 a 1,33)
Curación al cabo de 1-3 meses	1,02 (de 0,95 a 1,09)
Incidencia de recurrencias	1,21 (0,52 a 2,81)
Efectos adversos: diarrea	0,7 (0,49 a 1,00)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

A priori, podría preocuparnos una mayor incidencia de efectos secundarios con dosis más altas de antibiótico. No hubo una mayor incidencia de diarrea (el metaanálisis incluye los tres estudios con AMX-CLAV y uno con AMX), ni erupciones en la piel cuando el antibiótico se administró en una o dos tomas.

La eficacia de un antibiótico depende de distintos factores, no solo de su espectro antimicrobiano. La dosis diaria, los intervalos de administración, la tolerancia y el sabor influyen y condicionan la adherencia y el cumplimiento del tratamiento. La eficacia de los antibióticos betalactámicos depende del tiempo que mantienen sus niveles en sangre por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Así, en teoría, si aumentamos la dosis de cada toma, el tiempo que el nivel sérico de antibiótico estaría por encima de la CMI podría equipararse al que se obtiene al administrar menos dosis más veces al día. La posibilidad de fraccionar la dosis diaria en dos tomas en vez de tres en la población infantil, dada la dificultad que supone para los padres la administración de esta tercera dosis, podría facilitar el cumplimiento del tratamiento. Los resultados de este metaanálisis confirman lo que en un principio parecía plausible desde un punto de vista biológico.

Nos puede surgir la duda de que las dosis empleadas en los ensayos, tanto de AMX como de AMX-CLAV, son diferentes a las que usamos hoy en día. En el momento en que se realizaron los estudios no existían las resistencias al neumococo que se pusieron en evidencia unos años después y, por tanto, las dosis son similares o un poco mayores de las que se utilizaban en aquellos momentos: 50 mg/kg/día de AMX y 40 mg/kg/día de AMX-CLAV. Así pues, se pueden considerar equiparables con las actuales.

También es diferente la duración del tratamiento a la que los autores de la revisión no hacen referencia. De nuevo, en los años en los que se realizaron los estudios, la OMA se trataba con 10 días de antibiótico y ha sido en los últimos años cuando se ha disminuido la duración, salvo en casos muy concretos. Solo en un estudio con AMX-CLAV la duración del tratamiento fue de siete días. Pero lo importante de la nueva dosificación propuesta reside en que dos tomas al día con una dosis más alta producen un mismo nivel sérico diario de antibiótico, por encima de la CMI, que tres dosis; y, por tanto, los recientes cambios en la duración del tratamiento serían aplicables a esta posología.

Llama la atención que la revisión no incluya trabajos más recientes. Los autores indican que se realizaron nuevas búsquedas hasta marzo de 2013, sin encontrar nuevas publicaciones que cumplieran los criterios de inclusión de la revisión.

Uno de los puntos débiles al que hacen referencia los autores es que, aunque los estudios incluían niños desde los dos meses de vida hasta los 12 años, la proporción de niños menores de dos años es escasa (datos no mostrados) y, por tanto, habría que aplicar con precaución los resultados de la revisión a este grupo de niños. Además, sería razonable seguir utilizando la posología de tres dosis en los niños más afectados hasta disponer de más datos.

Las revisiones Cochrane suelen ser muy cautelosas con sus conclusiones y en muchas ocasiones nos encontramos con la frase de “no hay evidencia disponible”. El posicionamiento de los autores, en este caso, a favor de esta posología transmite confianza.

Muchos de nosotros somos padres y también somos conscientes de las dificultades de administrar un antibiótico a los niños. Con frecuencia cada toma se convierte en una batalla campal, sin contar con las dificultades que conlleva el cumplimiento de un tratamiento cuando el niño está en la guardería o el colegio, o la imposibilidad de estar con ellos durante un periodo largo de tiempo. En este contexto, la posibilidad de administrar el tratamiento antibiótico en la OMA en dos dosis es una buena noticia, y con seguridad ayudará al cumplimiento terapéutico con las ventajas que ello conllevaría en cuanto a evitar recaídas o resistencias microbianas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, López Robles MV, Ruiz Canela J, Alfayate Miguélez S, *et al.* Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012;14:195-205.
2. García Vera C. Otitis media aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria. Supl.* 2013;(22):49-59.
3. Zweigorn RT, Binns HJ, Tanz RR. Unfilled prescriptions in pediatric primary care. *Pediatrics.* 2012;130(4):620-6.
4. Kardas P. Comparison of patient compliance with once daily and twice-daily antibiotic regimens in respiratory tract infections: results of a randomized trial. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59:531-6.
5. Thanaviratnanich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 13;12:CD004975.