



# Amoxicilina versus azitromicina en el tratamiento de otitis media aguda en niños asistidos en un centro de atención primaria

DRES. MERCEDES AUERSPERG<sup>1</sup>, FERNANDA BLASINA<sup>1</sup>, LAURA GRUNFELD<sup>1</sup>, FABRIZIO RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, MERCEDES CROCCI<sup>1</sup>, KARINA MACHADO<sup>1</sup>, DANIEL GARCÍA<sup>2</sup>, GUSTAVO GIACHETTO<sup>3</sup>, MARÍA CATALINA PIREZ<sup>3</sup>, MABEL GONZÁLEZ<sup>4</sup>

## Resumen

**Objetivos:** 1) comparar la eficacia de amoxicilina versus azitromicina en el tratamiento de otitis media aguda en niños asistidos en un Centro de Atención Primaria y 2) capacitar al personal médico de dicho Centro en el uso del otoscopio.

**Método:** se incluyeron 51 niños de 6 meses a 5 años, con diagnóstico de otitis media aguda, que fueron asistidos en el Centro Materno Infantil Maciel (Montevideo) entre junio de 1997 y enero de 1998. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a dos grupos: 1) amoxicilina 50 mg/kg/día, vía oral, en tres dosis, por 10 días y 2) azitromicina dosis única de 10 mg/kg/día, vía oral, por tres días. Se planificaron tres controles (día 5, 14 y 28) para valorar la evolución clínico-otoscópica. Durante el primer mes del estudio se realizó entrenamiento en el uso del otoscopio, supervisado por otorrinolaringólogo.

**Resultados:** durante el período de entrenamiento se realizaron 32 otoscopías coincidiendo el diagnóstico médico y otorrinolaringológico en 31 de ellas; se diagnosticó otitis media aguda en dos. De los 51 niños incluidos en el estudio, se comprobó la curación en

77% de los pacientes del grupo 1 y 81% de los pacientes del grupo 2. Completaron el tratamiento 53% de los pacientes del grupo 1 y 86% de los pacientes del grupo 2; el seguimiento fue completo en 40% y 48% respectivamente. No se hallaron diferencias significativas en relación al porcentaje de curación ni de fallas terapéuticas ( $p=0,56$ ).

**Discusión:** independientemente de las fallas en el cumplimiento del tratamiento, el porcentaje de curación en ambos grupos fue similar. Es posible que el elevado porcentaje de curación hallado en ambos grupos sea debido a la alta tasa de resolución espontánea en esta patología. El elevado porcentaje de pacientes en los que no se logró completar el seguimiento refleja la dificultad de los estudios prospectivos, que requieren seguimientos prolongados. Se destaca la importancia de la capacitación del personal médico en el uso del otoscopio, lo que contribuye al manejo apropiado de la otitis media aguda.

**Palabras clave:** Otitis media  
Amoxicilina-uso terapéutico  
Azitromicina-uso terapéutico

1. Posgrados de Pediatría, Clínica Pediátrica "A"

2. Médico Otorrinolaringólogo, Centro Hospitalario Pereira Rossell

3. Prof. Adj. de Clínica Pediátrica, Clínica Pediátrica "A"

4. Prof. Agdo. de Clínica Pediátrica, Clínica Pediátrica "A"

Institución responsable: Clínica Pediátrica "A", Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Trabajo apoyado por Laboratorio Urufarma.

Recibido: 17/11/00. Aprobado: 4/12/00

## Summary

**Objectives:** 1) To compare the efficacy of amoxicillin versus azithromycin in the treatment of acute otitis media in children, in a Primary Care Center; 2) to train the medical staff of the Center in otoscopic technique.

**Methods:** 51 children, 6 months to 5 years old, treated for acute otitis media in the Centro Materno Infantil Maciel (Montevideo) between June 1997 and January 1998, were enrolled in a prospective trial. They were randomly assigned to one of two groups: 1) amoxicillin per os 50 mg/kg/day in 3 divided doses, during 10 days; 2) azithromycin per os in a single dose of 10 mg/kg/day, during 3 days. Three consecutive visits were planned (at day 5, 14 and 28) for clinical and otoscopic follow up. During the first month of the study physicians were trained in otoscopic technique by an otolaryngologist.

**Results:** During the training period 32 otoscopic assessments were done; in 31 there was agreement in the diagnosis made by physician and otolaryngologist. Of the 51 children enrolled in the trial, acute otitis media resolved satisfactorily in 77% and 81% of the patients in group 1 and 2 respectively. 53% of the patients in group 1 and 86% in group 2 completed treatment, and follow up was achieved in 40% and 48% respectively. Neither resolution of acute otitis media nor therapeutic failures showed statistically significant differences between both groups ( $p=0,56$ ).

**Discussion:** Recovery from acute otitis media was similar in both groups, independently of treatment compliance, probably because spontaneous resolution is frequent in this disease. The high number of patients lost for planned follow up visits expresses difficulties in long lasting prospective studies. The most remarkable achievement of this study was the training of the medical staff in otoscopic technique, which will enhance appropriate management of acute otitis media in the future.

**Key words:** Otitis media  
Amoxicillin-therapeutic use  
Azithromycin-therapeutic use

## Introducción

La otitis media aguda (OMA) es una de las patologías pediátricas más frecuentes, especialmente en el lactante<sup>(1,2)</sup>. Es uno de los principales motivos de consulta en el primer nivel de atención y una complicación habitual de los niños que cursan infección respiratoria aguda (IRA) de origen viral. Se estima que en el primer año de vida entre un tercio y la mitad de los episodios de IRA se complican con OMA<sup>(3)</sup>.

Los pediatras deben estar capacitados en el uso apropiado del otoscopio para poder confirmar el diagnóstico, valorar la evolución, las complicaciones y derivar oportunamente al especialista.

Esta enfermedad demanda grandes costos en salud debido a horas de atención médica, uso de antibióticos y secuelas.

Se dispone de una amplia gama de antibióticos útiles en su tratamiento. La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado trece de ellos<sup>(1)</sup>. El uso racional de los mismos debe basarse en la relación riesgo-beneficio-coste<sup>(1,4-16)</sup>. La amoxicilina continúa siendo considerado el antibiótico de primera línea<sup>(1,4,17)</sup>. Actualmente se dispone de nuevos macrólidos de vida media prolongada, como la azitromicina, que ofrece ventajas desde el punto de vista posológico ya que se administra en una dosis diaria durante tres días, lo que mejora el cumplimiento y acorta la duración del tratamiento, con menores efectos de selección de la flora.

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento con azitromicina en dosis única durante 3 ó 5 días (dosis total 30 mg/kg), tiene una eficacia similar al tratamiento con cefuroxime-axetil o amoxicilina-clavulánico durante 10 días y con amoxicilina durante 5 días<sup>(18-23)</sup>.

El siguiente trabajo se planificó con el objetivo primario de comparar la eficacia del tratamiento de la OMA con amoxicilina versus azitromicina en una población de niños asistidos en un Centro de Atención Primaria.

El objetivo secundario fue capacitar al personal médico en el uso apropiado del otoscopio, herramienta indispensable en el diagnóstico de OMA.

## Material y método

El estudio se llevó a cabo entre junio de 1997 y enero de 1998 en el Centro de Salud Materno Infantil Maciel, ubicado en el barrio Ciudad Vieja, Montevideo. En dicho centro se asiste población usuaria del Ministerio de Salud Pública y funciona con personal médico dependiente del mismo y de la Facultad de Medicina (docentes y estudiantes del curso de Postgrado de Pediatría).

**Tabla 1.** Características de la población

Característica	Grupo 1 (amoxicilina) n=30	Grupo 2 (azitromicina) n=21	p
Edad (meses). Mediana (mín-máx)	18 (6-60)	17 (7-48)	0,76
Varones, FA(FR)	16 (53)	13 (62)	0,75
Eutróficos, FA(FR)	27 (90)	19 (91)	0,66
Hacinamiento, FA(FR)	18 (60)	13 (62)	0,76
Dos o más episodios de OMA previos, FA(FR)	4 (13)	5 (24)	0,07
Adenoidismo, FA(FR)	5 (17)	2 (10)	0,75
Concurrencia a guardería, FA(FR)	5 (17)	7 (33)	0,25
CEV vigente, FA(FR)	24 (80)	14 (67)	0,64

FA: frecuencia absoluta; FR: frecuencia relativa; OMA: otitis media aguda; CEV: certificado esquema de vacunación

Se incluyeron niños de 6 meses a 5 años, con diagnóstico de OMA, asistidos por personal médico dependiente de la Facultad de Medicina.

Se excluyeron aquellos niños que habían recibido tratamiento antimicrobiano en los siete días previos; alérgicos a la amoxicilina o azitromicina; tratados con carbamacepina o digitálicos; con enfermedad hematológica, renal, hepática o cardiovascular conocidas o portadores de otitis media crónica o recidivante.

Se definió como otitis media crónica aquellos casos con perforación timpánica y supuración por más de tres meses y como otitis media recidivante la presencia de cuatro o más episodios de OMA en seis meses.

El diagnóstico de OMA se basó en la presencia de síntomas de enfermedad aguda tales como fiebre, irritabilidad, otalgia, decaimiento, vómitos u otorrea de hasta 48 horas de evolución, en presencia de otoscopia patológica (membrana timpánica congestiva o procidente, o presencia de supuración).

Durante el primer mes del estudio se realizó entrenamiento en el uso del otoscopio, supervisado por otorrinolaringólogo.

Los pacientes con OMA fueron asignados al azar, mediante tabla de números aleatorios, a uno de dos grupos:

- 1) Amoxicilina, 50 mg/kg/día, vía oral, en tres dosis, durante 10 días.
- 2) Azitromicina en dosis única de 10 mg/kg/día, vía oral, durante tres días.

Se planificó la realización de controles en el Centro de Salud a los 5, 14 y 28 días luego del diagnóstico. En caso de no concurrir al control en policlínica, el mismo fue realizado en el domicilio del paciente.

En cada control se valoró la evolución clínico-otoscópica y el cumplimiento del tratamiento. Para ello se completó una ficha precodificada. En la evolución clínica se tomó en cuenta la presencia de fiebre, rechazo del alimento, vómitos, otalgia, otorrea e irritabilidad. De la evolución otoscópica se consignó coloración y brillo timpánico, así como la presencia de abombamiento, derrame o perforación.

Se definió a los efectos de este estudio:

- *Curación*: sin síntomas de enfermedad aguda y con mejoría del aspecto del tímpano, dentro de los primeros 15 días luego de realizado el diagnóstico.
- *Falla terapéutica*: persistencia de síntomas y alteración timpánica hasta 15 días luego de iniciado el tratamiento.
- *Nuevo episodio*: cuando los síntomas y signos timpánicos se reinstalan 15 días después de la curación de un episodio confirmado y tratado.

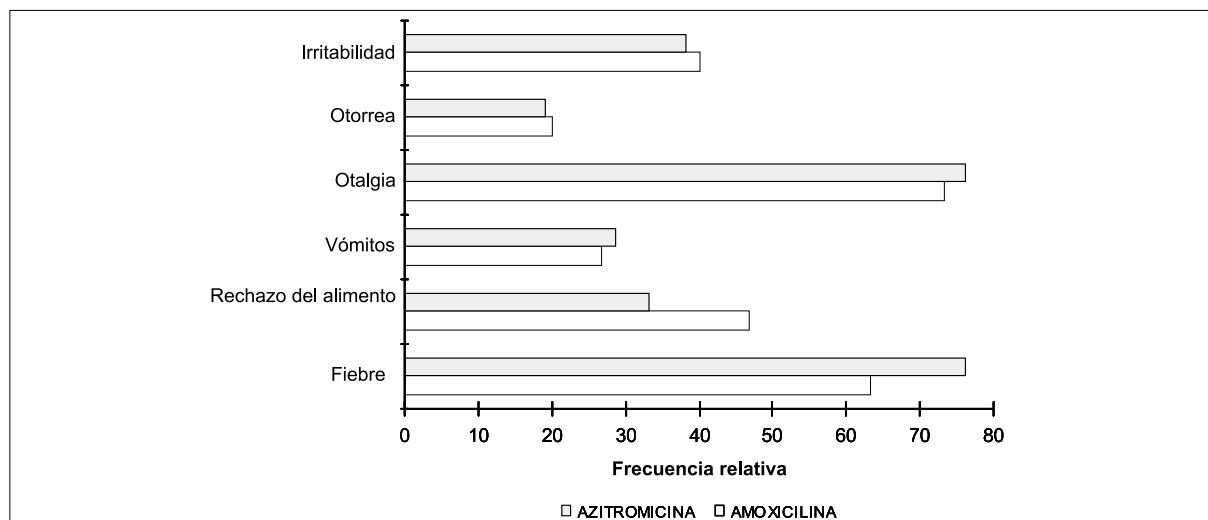
Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa EpiInfo 6.0. Las comparaciones estadísticas se realizaron según el test de chi cuadrado corregido por índice de Yates. Cuando fue necesario se aplicó test de Fisher. Nivel de significación  $p=0,05$ .

## Resultados

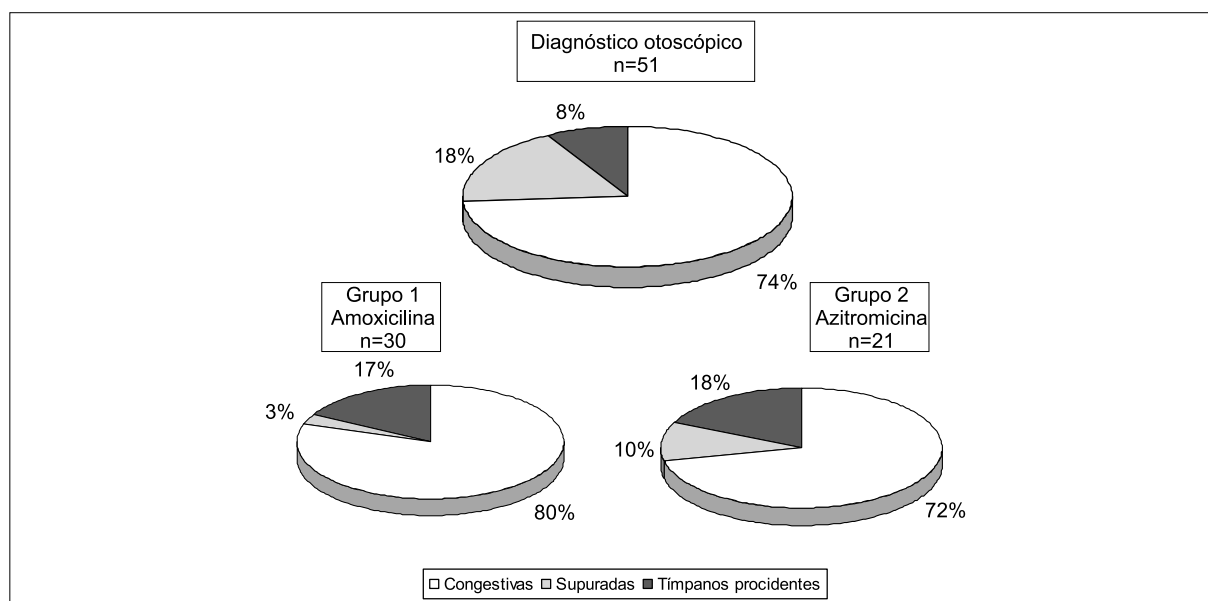
Durante el período de entrenamiento se realizaron 32 otoscopías, coincidiendo el diagnóstico médico y otorrinolaringológico en 31 de ellas. Se diagnosticó OMA en 23 casos.

Durante el período de estudio, se incluyeron 51 niños con OMA, 30 en el grupo 1 y 21 en el grupo 2.

Las características de la población se muestran en la tabla 1. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.



**Figura 1.** Sintomas en la primera consulta



**Figura 2.** Diagnóstico otoscópico

Los síntomas clínicos al momento del diagnóstico se presentan en la figura 1. Estos fueron similares en ambos grupos, siendo los más frecuentes otalgia y fiebre.

Se diagnosticaron 37 OMA congestivas, 9 supuradas y 4 con tímpano procidente. No hubo diferencias significativas en los hallazgos otoscópicos entre ambos grupos (figura 2).

En la tabla 2 se muestra el cumplimiento de los controles programados. De los 51 pacientes estudiados sólo 22 (43%) concurren a los tres controles. Si bien en el grupo 2 el porcentaje de concurrencia al tercer y cuarto control fue mayor que en el grupo 1, esta diferencia no

fue estadísticamente significativa ( $p=0,14$  y  $p=0,8$  respectivamente).

En la mayoría de los pacientes, la concurrencia a los controles no se realizó en los plazos de tiempo programados. Estos datos se presentan en la tabla 3.

La duración del tratamiento se muestra en la tabla 4. Completaron el tratamiento 34 pacientes: 16 del grupo 1 y 18 del grupo 2. En dos pacientes del grupo 1 el tratamiento fue incompleto. En 15 fue imposible determinar este dato (12 del grupo 1 y tres del grupo 2). Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 2.** Días desde la primera consulta

Día programado	Día del control	
	Grupo 1 (amoxicilina)	Grupo 2 (azitromicina)
	<b>Mediana</b>	
2ª consulta	5	4
3ª consulta	14	8
4ª consulta	28	24

**Tabla 4.** Cumplimiento del tratamiento

	Grupo 1 (amoxicilina) n=30	Grupo 2 (azitromicina) n=21	p
Completo	16	18	0,03
Incompleto	2	0	0,03
Se desconoce	12	3	0,03

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la evolución de la OMA en ambos grupos. El porcentaje de curación fue 90% para el grupo 1 y 81% para el grupo 2. El porcentaje de falla terapéutica fue 4% para el grupo 1 y 10% para el grupo 2 (tabla 5). Dos pacientes de cada uno de los grupos presentaron un nuevo episodio.

## Discusión

La OMA es una de las enfermedades a la que más frecuentemente se ve enfrentado el pediatra en el primer nivel de atención. Se presenta habitualmente con fiebre, otalgia, pérdida auditiva y vómitos<sup>(24,25)</sup>. Su diagnóstico exige el uso de la otoscopia para confirmar las alteraciones timpánicas<sup>(24,25)</sup>. Sin embargo, no es habitual que el pediatra utilice adecuadamente esta técnica.

En este estudio, en un breve período de tiempo, los médicos lograron capacitarse en el uso de la otoscopia, como lo evidencia la elevada coincidencia con el otorrinolaringólogo en los hallazgos otoscópicos.

La incorporación de la otoscopia en la práctica clínica contribuye al manejo más apropiado de esta patología, evita el uso indiscriminado de antibióticos, disminuye las interconsultas con el especialista y disminuye los costos.

El porcentaje de curación de la OMA fue similar con los dos antibióticos en los regímenes indicados. Estos hallazgos coinciden con los de trabajos previos. Sin em-

**Tabla 3.** Cumplimiento de los controles

	Grupo 1 (amoxicilina) n=30	Grupo 2 (azitromicina) n=21	p
2ª consulta	26 (87)	19 (91)	0,98
3ª consulta	14 (47)	15 (71)	0,14
4ª consulta	12 (40)	19 (48)	0,8

**Tabla 5.** Resultados del tratamiento

	Grupo 1 (amoxicilina) n=30	Grupo 2 (azitromicina) n=21	p
Curación	23	17	0,56
Falla terapéutica	2	2	0,56
Se desconoce	5	2	0,56

bargo debe señalarse que en la evolución de esta enfermedad es difícil evaluar el impacto de los antibióticos por distintas razones. Por un lado, existe una alta tasa de resolución espontánea que oscila entre 70–90% según los distintos autores<sup>(4-6,8,11,12,16,17,26,27)</sup>; ese porcentaje es similar al porcentaje de curación observado en este estudio bajo tratamiento antibiótico. Además se destaca que 74% de los pacientes presentaban OMA congestiva, es decir una forma leve de la enfermedad en la cual es discutida la indicación de antibióticos. Muchas OMA congestivas no son de etiología bacteriana. Diversos autores recomiendan el uso de antibióticos en aquellas otitis congestivas con tímpano opaco, ya que es imposible la diferenciación clínica entre la etiología viral y bacteriana. A pesar de esto, el tratamiento antibiótico lleva a una mejoría clínica más rápida, esteriliza el líquido, disminuye el tiempo de supuración en oído medio, y fundamentalmente previene las complicaciones supurativas tardías como la mastoiditis<sup>(4-6,8,10-12,16,17,26,27)</sup>.

El elevado porcentaje de pacientes en los que no se logró completar el seguimiento refleja la dificultad de la realización de estudios prospectivos que requieren seguimiento prolongado a nivel comunitario.

Con azitromicina, mayor porcentaje de pacientes completó el tratamiento. Es posible que esto sea debido a que el tratamiento se completa en menor número de días y su posología, con una dosis diaria, es más aceptada<sup>(18-23)</sup>.

## Bibliografía

1. **Klein JO, Bluestone CD.** Management of otitis media in the era of managed care. *Adv Pediatr Infect Dis* 1997; 12: 351-86.
2. **Ferolla MC, Ferrari AM, Palma L.** Otitis media aguda en niños hospitalizados menores de dos años. Estudio etiológico. *Arch Pediatr Urug* 1987; 58(2): 79.
3. **Henderson FW, Collier AM, Sangal MA et al.** A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the etiology of acute otitis media with effusion. *N Engl J Med* 1982; 306: 1377-83.
4. **Paradise JL.** Managing otitis media: a time for a change. *Pediatrics* 1995; 96: 712-3.
5. **Paradise JL.** Treatment guidelines for otitis media: the need for breadth and flexibility. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 429-35.
6. **Friedland LR, McCracken GH Jr.** Management of Infections caused by antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994; 331: 377-82.
7. **American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases.** Therapy for children with invasive pneumococcal infections. *Pediatrics* 1997; 99(2): 289-99.
8. **Welby PL, Keller DS, Cromien JL, Tebas P, Storch G.** Resistance to penicillin and non-beta-lactam antibiotics of *Streptococcus pneumoniae* at a Children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 281-287.
9. **Del Castillo F, García-Perea A, Baquero-Artigao F.** Bacteriology of acute otitis media in Spain: A prospective study based on tympanocentesis. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 541-3.
10. **Jacobs MR.** Increasing importance of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 940-3.
11. **Barnett De, Teele DW, Klein JO, Cabral HJ, Kharasch SJ and the Greater Boston Otitis Media Study Group.** Comparison of Ceftriaxone and Trimethoprim-Sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics* 1997; 99 (1): 23-8.
12. **Gooch WM, Blair E, Puopolo A, Paster Z, Schwartz RH, Miller HC et al.** Effectiveness of five days of therapy with cefuroxime Axetil suspension for treatment of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 157-64.
13. **Del Beccaro MA, Mendelman PM, Inglis AF, Richardson MA, Dunkan NO, Clausen CR et al.** Bacteriology of acute otitis media: A new perspective. *J Pediatr* 1992; 120 (1): 81-4.
14. **Tomasz A.** The Pneumococcus at the gates. *N Engl J Med* 1995; 24: 514-5.
15. **Barnett E, Klein J.** El problema de las bacterias resistentes en el tratamiento de la otitis media aguda. *Clin Pediatr Norteam* 1995; 3: 473-80.
16. **Van Buchem F, Dunk J, Van't Hof M.** Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics or neither? *Lancet* 1981: 883-7.
17. **Kaleida P, Casselbran M, Rockette H, Paradise J, Bluestone C, Bater M et al.** Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991; 87: 466-74.
18. **Dunn CJ, Barradell LB.** Azithromycin. A review of its Pharmacological Properties and Use as 3-Day Therapy in Respiratory Tract Infections. *Drugs* 1996; 51(3): 483-505.
19. **McInn S.** Double blind and open label studies of azithromycin in the management of acute otitis media in children: a review. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 62-6.
20. **Mc Carty J.** A multicenter, open label trial of azithromycin for the treatment of children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 10-4.
21. **Aronovitz G.** A multicenter, open label trial of azithromycin vs. Amoxicillin/clavulanate for the management of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 15-9.
22. **Mc. Clinn S.** A multicenter, double blind comparison of azithromycin and Amoxicillin/clavulanate for the treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 20-3.
23. **Pestaloza G, Cioce C, Facchini M.** Azithromycin in Upper Respiratory Tract Infections: a Clinical Trial in Children with Otitis Media. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992; 83: 22-5.
24. **Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud.** Pautas para el tratamiento de infecciones agudas de las vías respiratoria superiores. En: Infecciones respiratorias agudas en los niños: Tratamiento de casos en hospitales pequeños. 1º ed. OPS/OMS- HPM/ARI, 1992
25. **Behrman R, Kliegman R, Nelson W, Vaughan V.** Trans-tornos de los ojos y los oídos. In: Tratado de Pediatría. 14º ed. Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1992.
26. **Rosenfeld R.** Método basado en la evidencia para tratar la otitis media. *Clin Pediatr Norteam* 1996; 6: 1075-92.

**Correspondencia:** Dra. María Catalina Pirez.  
Ignacio Nuñez 2267. Montevideo, Uruguay.