

**Uso de ceftriaxona en monodosis para el tratamiento de la otitis media aguda supurada en pacientes de edad pediátrica**

*Ceftriaxone's use in monodoses for the treatment of otitis media acute suppurativa in pediatric age patients*

**Dr. Héctor Eduardo Álvarez Amador <sup>I</sup>; Dra. Eneyda Guarina García García <sup>II</sup>;  
Dr. C. Jorge Santana Álvarez <sup>III</sup>; Dr. Luis Castillo Toledo <sup>I</sup>; Dr. Juan Manuel Iglesias Soliz <sup>II</sup>**

I Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

II Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramante Piña. Camagüey, Cuba.

III Hospital Militar Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

**Fundamento:** la otitis media aguda supurada es muy frecuente en pediatría. El 80 % de los niños en edad preescolar y el 50 % de los lactantes hacen un cuadro de supuración de oídos dos veces al año.

**Objetivo:** evaluar la efectividad de la ceftriaxona en dosis única en pacientes pediátricos con otitis media aguda supurada.

**Método:** se realizó un ensayo clínico, fase IV, durante el segundo semestre del año 2008, a 51 niños ingresados con el diagnóstico de Otitis Media Aguda Supurada, en el Hospital pediátrico provincial de Camagüey Eduardo Agramante Piña.

**Resultados:** se encontró un ligero aumento del sexo masculino; con predominio significativo de la raza blanca. Existió una alta incidencia en los pacientes menores de un año. El 58, 8 % de los pacientes recibieron tratamiento previamente con antimicrobianos. El tratamiento antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia fue la amoxicilina, la penicilina y el Claforan. Más del 66 % presentó una evolución

favorable dentro de las 72h siguientes al tratamiento con la monodosis de ceftriaxona. En 48 de los pacientes estudiados se obtuvo una evolución otoscópica favorable, lo que correspondió a un 94, 12 % de los casos estudiados. Al estudiar el comportamiento de los pacientes según edad y otras enfermedades asociadas, se pudo observar que sólo dos pacientes no presentaron otras enfermedades asociadas.

**Conclusiones:** se logró una evolución favorable dentro de las 72h siguientes al tratamiento con la monodosis de ceftriaxona en casi la totalidad de los casos.

**DeCS:** CEFTRIAXONA/uso terapéutico; OTITIS MEDIA; PÉPTIDOS CATIONICOS ANTIMICROBIANOS; NIÑO; ENSAYO CLÍNICO EN FASE IV

## **ABSTRACT**

**Background:** otitis media acute suppurativa is very frequent disease in pediatrics. The 80 % of children in preschool age and 50 % of infants make ear suppuration twice a year.

**Objective:** to evaluate the efficacy of an only dose of ceftriaxone in pediatric patients with otitis media acute suppurativa.

**Method:** a phase IV clinical trial was performed, during the second semester of 2008 to 51 children admitted with otitis media acute suppurativa as diagnosis, at the provincial pediatric hospital of Camagüey Eduardo Agramonte Piña.

**Results:** a slight increase of the masculine sex was found; with significant prevalence of the white race (44, 86 %). There was a high incidence in patients under one year (29) for 56, 9 %. The 58, 8 % (30) of patients previously received antimicrobial treatment. The most frequent antimicrobial treatment used was amoxicillin (44, 1 %), penicillin (20, 5 %) and claforan (11, 7 %). More than the 66 % presented a favorable evolution within 72 hours next to the treatment with ceftriaxone monodoses. In 48 of studied patients a favorable otoscopic evolution was obtained, what corresponded to 94, 12 % of studied cases.

**Conclusions:** a favorable evolution was achieved within 72 hours following to the treatment with ceftriaxone monodoses in more than the half of cases.

**DeCS:** CEFTRIAXONE/therapeutic use; OTITIS MEDIA; ANTIMICROBIAL, CATIONIC PEPTIDES; CHILD; CLINICAL TRIAL, PHASE IV

## **INTRODUCCIÓN**

La otitis media aguda supurada (OMAS), es una enfermedad muy frecuente. Su incidencia ha aumentado llamativamente en los últimos años, de forma que se ha convertido en una enfermedad casi universal. Esta enfermedad se presenta en el 20-62 % de los niños y entre el 50-83 % a los tres años de edad. <sup>1, 2</sup> Además representa la primera causa de prescripción de antibióticos en la infancia. <sup>3</sup> Se estima que aproximadamente el 5 % de los niños está predispuesto a desarrollar OMAS a repetición y que hasta una tercera parte de los niños enfermos tendrán un nuevo episodio en un mes. <sup>4</sup> El riesgo de la OMAS reside en sus secuelas, las más frecuentes son las recurrencias y la Otitis Media Serosa. A los tres años de edad, el 71 % de los niños ha presentado al menos un episodio de OMA, y a los 7 años, el porcentaje se eleva al 93 %. El estreptococo pneumoniae es la bacteria responsable más frecuente; también han sido aislados gérmenes como: Moraxella catarrhalis y Haemophilus influenzae. Los estreptococos del grupo B, stafilococos aureus y enterobacterias pueden afectar a recién nacidos. <sup>5, 7</sup>

Los niños con OMA frecuentemente presentan una instauración brusca de signos y síntomas como otalgia, irritabilidad o llanto, otorrea y/o fiebre. Muchos, salvo la otorrea, son inespecíficos, sobre todo en los más pequeños, y pueden acompañar a cuadros infecciosos de las vías respiratorias superiores. Así, la clínica es un pobre predictor de la presencia de OMAS, especialmente en los más pequeños. La otorrea tras perforación en una OMAS suele acompañarse de disminución de la otalgia. <sup>3, 5-7</sup> Con la terapéutica convencional utilizada en esta infección, el tratamiento se hace muy prolongado y los resultados no siempre son satisfactorios. <sup>7</sup>

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación con amplio espectro bacteriano y fácil utilización debido a su larga vida media; se reporta en la literatura como tratamiento alternativo en la OMAS. <sup>8-11</sup>

Con el objetivo de evaluar la factibilidad de este tratamiento en la OMAS, se realizó una investigación en una población pediátrica, para lo que se empleó una dosis única por vía intravenosa del fármaco analizando los resultados y el beneficio clínico-terapéutico para el paciente.

## **MÉTODO**

Se realizó un ensayo clínico, fase IV, durante el segundo semestre del año 2008, en 51 niños ingresados con el diagnóstico de OMAS, en el Hospital pediátrico provincial Eduardo Agramante Piña de la ciudad de Camagüey.

Se administró ceftriaxona intravenosa en dosis única para reducir el tiempo de evolución de la enfermedad: mediante un tratamiento más seguro y efectivo.

El universo y la muestra de tipo intencional quedaron constituidos por la totalidad de niños (51) que ingresaron ese periodo con el diagnóstico de Otitis Media Aguda Supurada.

### **Selección de los sujetos**

1. Los niños fueron escogidos de los servicios respiratorios del hospital pediátrico con el diagnóstico de OMAS.
2. Se confeccionó una encuesta (previo consentimiento informado) para la recolección del dato primario.
3. Se tuvieron en cuenta los que recibieron tratamiento previo y los pacientes libres de medicación anterior.

Variables independientes

1. Sexo
2. Peso
3. Talla
4. Dosis del fármaco

Variables dependientes

1. Tiempo de respuesta al tratamiento
2. Complicaciones
3. Reacciones adversas
4. Efectividad del tratamiento

La efectividad se midió por la otoscopia previa y 72h posteriores al uso del medicamento, se aplicó la otoscopia evolutiva en los casos necesarios.

Evolución según resultado otoscópico:

Favorable

1. Cese de la supuración
2. Restitución de la integridad de la membrana timpánica y franca evolución hacia las características normales de la misma.

Desfavorable:

1. Mantenimiento de la supuración y de la perforación de la membrana timpánica (faro otógeno), congestión significativa.
2. Se consideró evolución favorable los que a las 72h presentaban cambios significativos otoscópicos.

Beneficios del tratamiento

1. Se garantiza el cumplimiento terapéutico
2. Se obtiene una resolución rápida del cuadro agudo
3. Es un tratamiento efectivo

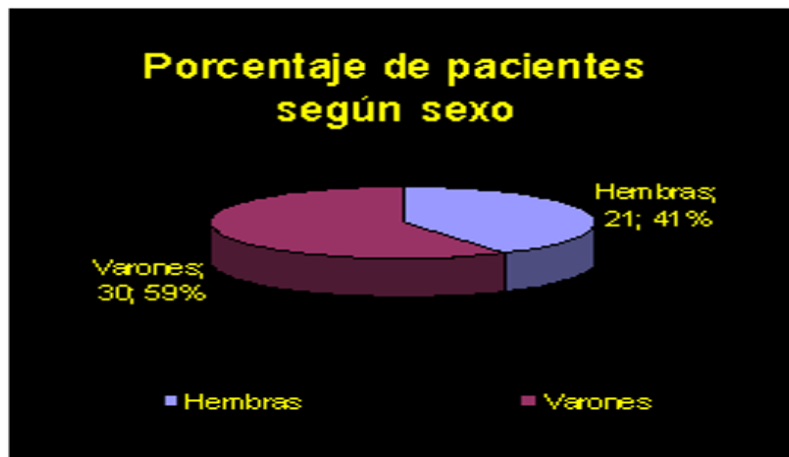
4. Se administra en dosis única
5. Se evitan complicaciones
6. Poca frecuencia de reacciones adversas de medicamentos
7. Se reducen los costos hospitalarios.

Para el procesamiento de los datos se utilizó estadística descriptiva para distribución de frecuencias y por cientos. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado y significativa una  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS

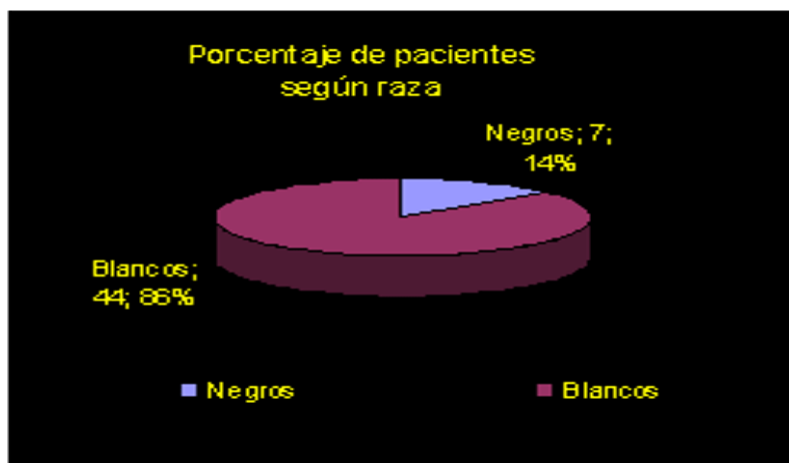
En el presente estudio se observó un ligero aumento del sexo masculino (30, 59 %) con respecto al femenino. (Gráfico 1)

**Gráfico 1.** Porcentaje de pacientes según sexo



Predominó significativamente la raza blanca (44, 86 %). (Gráfico 2)

**Gráfico 2.** Porcentaje de pacientes según raza



Al estudiar el comportamiento de los pacientes según la edad se pudo constatar que existió una alta incidencia en los pacientes menores de un año (29) para un 56,9 %. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Comportamiento de los pacientes según la edad

Edad	No.	%
0 - 1	29	56,9
2 a 4	13	25,5
5 a 9	5	9,8
10 a 14	4	7,8
Total	51	100

Fuente: Historias Clínicas

El 58,8 % (30) de los pacientes recibieron tratamiento previamente con antimicrobianos. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Comportamiento de los pacientes con y sin tratamiento previo según la edad

Edad	No.	Con t.	%	Sin t.	%
0 - 1	29	11	37,9	18	62
1 - 4	13	11	84,6	2	15,3
5 - 9	5	4	80	1	20
10 - 14	4	4	100	0	0
TOTAL	51	30	58,8	21	41,2

Fuente: Historias Clínicas

El tratamiento antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia fue la amoxicilina (44,1 %), la penicilina (20,5 %) y el Claforán (11,7 %). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Tratamiento antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia según la edad

Edad	No.	A	%	B	%	C	%	D	%	E	%	F	%
0-1	11	5	45,4	2	18,1	-	0	1	9	2	18,8	1	9
2-4	11	5	45,4	2	18,1	1	9	1	9	1	9	1	9
5-9	9	3	33,3	2	22,2	3	33,3	1	11,1	-	0	-	0
10-14	3	2	66,6	1	37,3	-	0	-	0	-	0	-	0
TOTAL	34	15	44,1	7	20,5	4	11,7	3	8,8	3	8,8	2	5,8

Fuente: Historias Clínicas

A. Amoxicilina

B. Penicilina

C. Claforán

D. Cefazolina

E. Trimafox

F. Eritromicina

Más del 66 % presentó una evolución favorable dentro de las 72h siguientes al tratamiento con la monodosis de ceftriaxona. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Evolución de los pacientes

<b>Evolución</b>	<b>Tiempo</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Favorable	24h-48h	34	66,7
	72h-5días	14	27,4
Desfavorable	6 días o más	3	5,9
Total		51	100

Fuente: Historias Clínicas

En 48 de los pacientes estudiados se obtuvo una evolución otoscópica favorable, lo que correspondió a un 94,12 % de los casos estudiados. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Comportamiento de los pacientes según edad y evolución otoscópica

<b>Edad</b>	<b>No.</b>	<b>Fav.</b>	<b>%</b>	<b>Des</b>	<b>%</b>
0 - 1	29	29	100	-	0
2 a 4	13	12	92,3	1	7,7
5 a 9	5	4	80	1	20
10 a 14	4	3	75	1	25
Total	51	48	94,1	3	5,9

Fuente: Historias Clínicas

Al estudiar el comportamiento de los pacientes según edad y otras enfermedades asociadas se pudo observar que solamente dos pacientes no presentaron otras enfermedades asociadas.<sup>3,9</sup> (Tabla 6)

**Tabla 6.** Comportamiento de los pacientes según edad y otras enfermedades asociadas

<b>Edad</b>	<b>Total</b>	<b>Otras enfermedades</b>									
		<b>No</b>				<b>Si</b>					
		<b>No</b>	<b>%</b>	<b>IRA</b>	<b>%</b>	<b>ASMA</b>	<b>%</b>	<b>EDA</b>	<b>%</b>	<b>AD.</b>	<b>%</b>
0-1	29	-	0	29	100	-	0	-	0	-	0
2- 4	13	-	0	10	76,5	1	7,6	1	7,6	1	7,6
5-9	5	-	0	3	60	1	20	-	0	1	20
10-14	4	2	50	2	50	-	0	-	0	-	0
Total	51	2	3,9	44	86,3	2	3,9	1	1,9	2	3,9

Fuente. Historias Clínicas

## DISCUSIÓN

Al igual que la mayoría de las infecciones de la infancia, los varones tienen una incidencia más alta de OMAS que en las mujeres.<sup>12</sup> Solomon, et al,<sup>13</sup> plantean que los varones tienen mayor frecuencia de miringotomías y timpanoplastía que las mujeres, un hecho que sugiere que las infecciones crónicas o severas del oído medio son más comunes en el sexo masculino.

Una encuesta de la frecuencia de las enfermedades infecciosas durante el primer año de vida en 246 niños, indicó que la otitis media sólo le seguía en orden de frecuencia al resfrío común como causa de enfermedades infecciosas.<sup>14</sup> La otitis media es una enfermedad de la lactancia y en la infancia. La tasa de ataque pico específica por edad se produce entre los 6 y los 18 meses de vida y el segundo pico entre los tres y cinco años. Predominó según la distribución por grupos de edades las edades entre 0 a 1 años, seguidos por la edad de dos a cuatro años con un 25,5 % lo cual corrobora el primer pico de incidencia de esta enfermedad en los pacientes pediátricos.<sup>15, 16</sup> Los pacientes incluidos en este trabajo mostraron que el 58,8 % habían recibido tratamiento previo con antimicrobiano y la mayoría había tenido un episodio previo de OMAS, para otros su primer episodio por tanto podemos plantear que la recurrencia de la OMA es un factor considerado para la aparición de nuevos episodios.<sup>15</sup> Se desconoce las razones por las que los niños con episodios de otitis media aguda en edades tempranas de la vida están expuestos a enfermedad recurrente. Estos niños pueden tener un defecto anatómico, como fisura palatina o fisura submucosa o una discapacidad fisiológica menos evidente, como ocurre en la disfunción de la trompa de Eustaquio o un defecto inmunológico franco o sutil que predispone a la infección del oído medio.<sup>17</sup> Los antimicrobianos más utilizados en nuestro trabajo fueron la amoxicilina, la penicilina y el clauforán. Los antibióticos parecen acortar la duración de la fiebre y el malestar, sin embargo, su uso aumenta significativamente el riesgo de producir resistencias bacterianas y, como consecuencia, la incidencia de organismos más invasivos.<sup>15, 16</sup> Se estima que el 70-90 % de los episodios de OMA se resuelven sin tratamiento en 7-14 días<sup>18</sup> y que los antibióticos no disminuyen la necesidad de intervenciones quirúrgicas a largo plazo.<sup>19</sup>

El objetivo del antibiótico es la erradicación de los organismos causales en el oído medio, para ello deben cumplir dos condiciones: tener actividad frente a dichos organismos y alcanzar el oído medio y mantener una adecuada concentración durante el tiempo necesario para, como mínimo, inhibirlos.<sup>20</sup> Existen varios ensayos aleatorios que comparan los antibióticos con un placebo en niños con OMA que no mostraron reducción alguna del dolor en 24h, pero sí entre los dos y los



siete días, período en el cual el 80 % de los pacientes se recupera espontáneamente. Las revisiones sistemáticas existentes concluyen que los antibióticos ofrecen en el mejor de los casos un beneficio modesto en la mejoría de los síntomas de otitis media aguda (número necesario a tratar de 20) a corto plazo, no encontrándose beneficio documentado a largo plazo.<sup>21</sup>

Se logró una evolución favorable en 48 de los casos lo que correspondió a un 94, 12 %, en el 66 % de ellos, se obtuvo una otoscopia favorable dentro de las 72h siguientes al tratamiento con la monodosis de ceftriaxona lo que coincide con los resultados de otros autores,<sup>21, 22</sup> los cuales plantean que la monodosis intramuscular con Ceftriaxona debe realizarse a (50mg/kg/día) durante 24 a 72h, con una actitud expectante: opción razonable si se cumple los criterios de que el paciente presente un buen estado general, no asistencia a guarderías, no antibiótico el mes previo, aceptación por parte de los padres, edad pediátrica y una OMA no severa. Si en 48-72h no hay mejoría, debe iniciarse tratamiento antibiótico. En caso de no mejoría a las 48-72h de iniciado el tratamiento antibiótico se deberá modificar la pauta a otros antimicrobianos.<sup>23</sup>

Los niños con OMAS presentan una instauración brusca de signos y síntomas como otalgia, irritabilidad o llanto, otorrea y/o fiebre. Muchos, salvo la otorrea, son inespecíficos, sobre todo en los más pequeños, y pueden acompañar a cuadros infecciosos de las vías respiratorias superiores. Así, la clínica es un pobre predictor de la presencia de OMAS, especialmente en los más pequeños. La otorrea tras perforación en una OMAS suele acompañarse de disminución de la otalgia.

El manejo de la OMAS se basa en dos pilares fundamentales:

1. Diagnóstico de certeza.
2. Tratamiento antibiótico en pacientes seleccionados.<sup>20-24</sup>

Cuando se estudió el comportamiento de los pacientes según edad pediátrica y enfermedades asociadas se pudo observar que sólo dos pacientes no presentó otras enfermedades asociadas en el grupo de edad entre 10 y 14 años, resultados que coinciden con la mayoría de la bibliografía revisada.<sup>15-19, 25</sup>

## **CONCLUSIONES**

Se observó un ligero aumento del sexo masculino con predominio significativo de la raza blanca con alta incidencia en los pacientes menores de un año. Los principales fármacos utilizados fueron: amoxicilina, penicilina, y el claforán en repetidas dosis y por un término de siete a diez días. Más de la mitad de los pacientes se trataron previamente con antimicrobianos, se obtuvo una otoscopia favorable dentro de las 72h siguientes al tratamiento con la monodosis de ceftriaxona, lográndose una

evolución favorable en casi la totalidad de los casos. Son frecuentes las enfermedades asociadas en los pacientes portadores de esta OMA. Se pudo constatar en la práctica la rápida mejoría de los pacientes, lo cual permitió una disminución de la estadía hospitalaria y la rápida incorporación de los padres a las tareas habituales.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Pukander J, Karma P, Sipila M. Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol* 1982;94:479-86.
2. Alho OP, Koivu M, Sorri M, Rantakallio P. The occurrence of acute otitis media in infants. A life-table analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;21(1):7-14.
3. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279(11):875-7.
4. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001;322:336-42.
5. American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion (2008). Otitis media with effusion. *Pediatrics* 2008;113:1412-29.
6. González de Dios J, Ochoa SC, Álvarez CG. Manejo racional de la antibioterapia en las infecciones otorrinolaringológicas en la infancia: revisión crítica de las mejores pruebas científicas. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006;57:66-81.
7. Alberta Medical Association. CMA Infobase. Guideline for the diagnosis and treatment of acute otitis media in children. Summary 2007;32(1):25-32.
8. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2008;368:1429-35.
9. Finkelstein JA, Stille CJ, Rifas-Shiman SL, Goldmann D. Watchful waiting for acute otitis media: are parents and physicians ready?. *Pediatrics* 2006;115:1466-72.
10. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibioticos para la otitis media aguda en niños. *Revisión Cochrane* 2007;(4):35-42.
11. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, Saeed K, Friedman NR, Uchida T, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics* 2007;115(6):1455-65.

12. American academy of pediatrics and American academy of familyphysicians. Clinical practice guideline. Pediatrics 2008;113(5):45-9.
13. Salomón NE, Harris L. Otitis Media in Children. Assessin the quality of medical care using short term outcome measures. Rand Corporation 2007;36(6):67-73.
14. Evidence based clinical practice for medial treatment of otitis media in clindren 2 months to 6 years of age. Clincinnati Children´s Hospital Medical Center 2007;23(3):35-43.
15. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Pickering LK, editor. Red Book: 2007 Report of the Committee on infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2006.p.823-35.
16. Fogle-Hansson M, White P, Hermansson A, Prellner K. Short-term Penicillin-V prophylaxis did not prevent acute otitis media in infants. Int J Pediat Otorhinolaryngol 2008;59(2):119-23.
17. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial. BMJ 2007;325:22.
18. Klein JO. Treatment and prevention of acute otitis media. Otorhinolaryngol 2005;21(3):21.
19. Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langue J, Autret E, Gehanno P, et al. Five vs ten days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. Pediatr Infect Dis J 2007;19(5):458-63.
20. Arrieta A, Arguedas A, Fernández P, Block SL, Esperanza P, Vargas E, et al. High-Dose Azithromycin versus High-Dose Amoxicillin-Clavulanate for Treatment of Children with Recurrent or Persistent Acute Otitis Media. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(10):3179-86.
21. Ghaffar F, Muniz LS, Katz K, Smith JL, Shouse T, Davis P, et al. Effects of large dosages of amoxicillin/clavulanate or azithromycin on nasopharyngeal carriage of streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, nonpneumococcal alpha-hemolytic streptococci, and Staphilococcus aureus in children with acute otitis media. Clin Infect Dis 2002;34(10):1301-9.
22. Ghaffar F, Muniz LS, Katz K, Smith JL, Shouse T, Davis P, et al. Effects of amoxicillin/clavulanate or azitromycin on nasopharyngeal carriage of Strptococcus pneumoniae an Haemophilus influenzae in children with acute otitis media. Clin Infect Dis 2000;31(4):875-80.
23. Hammaren-Malmi S, Saxen H, Tarkkanen J, Mattila PS. Adenoidectomy does not Significantly reduce the incidence of otitis media in conjunction with the insertion of tympanostomy tubes in children who are younger than 4 years:a randomized. Pediatrics 2006;116:185-91.

24.Lous J,Burton M,Felding J.Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children.Cochrane Database Syst Rev 2007;18(1):23-35.

25.Cincinnati Children's Hospital Medical Center.Evidence based clinical practice guideline for medical management of acute otitis media in children 2 months to 13 years of age.Cincinnati Children's Hospital Medical Center 2007;45(3):78-83.

Recibido: 9 de diciembre de 2009

Aprobado: 14 de septiembre de 2010

*Dr. Héctor Eduardo Álvarez Amador.* Especialista de I Grado en Otorrinolaringología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.