

Otitis Media Aguda: ¿Podemos Predecir la Gravedad de la Enfermedad?

Tal Marom y Sharon Ovnat Tamir

Introducción

La otitis media aguda (OMA) es la infección de las vías respiratorias superiores más común en la infancia ¹. Evidencia hasta la fecha, sugiere que la OMA puede no ser una enfermedad puramente bacteriana, sino una enfermedad poli-microbiana, en la cual las bacterias y los virus respiratorios participan e interactúan en su patogénesis. En la mayoría de los casos una infección viral del tracto respiratorio superior (IVRS) ocurre antes y / o simultáneamente con la OMA ^{2,3}. También se ha demostrado que aproximadamente un tercio de los niños con IVRS desarrolló una OMA dentro de las 4 semanas de su inicio. Cabe destacar que los cambios de la membrana timpánica (MT) en la OMA pueden ser observados desde el primer día de la IVRS sintomática. ⁴. La llegada de importantes vacunas: la vacuna contra influenza y las vacunas conjugadas contra el neumococo (PCV) a los programas de inmunización en todo el mundo, cambiaron dramáticamente la microbiología de la OMA, en comparación con la era previa a la vacunación ^{5,6}. La evaluación de la gravedad de la OMA por parte del clínico, es un paso importante para la toma de decisiones; cuando se considera el tratamiento o el manejo expectante.

Los estudios retrospectivos en niños no vacunados identificaron indicadores específicos que se asociaron con un curso de OMA severo, prolongado y complicado como: la leucocitosis, la alta temperatura y las TM más intensamente amarillas / rojas y abultadas en la otoscopia ⁷⁻⁹. Estos estudios tenían como objetivo predecir la presencia de *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) en el oído medio como patógeno responsable de la OMA y distinguir su infección de la de otros otopatógenos. Otros estudios prospectivos, tanto en niños vacunados como no vacunados, utilizaron sistemas designados de puntuación clínica, y se basaron en el informe de los padres sobre la condición del niño, la respuesta del niño al examen y la apariencia de la MT a la otoscopia ¹⁰⁻¹². También fallaron en prever un episodio severo de OMA, basado en las observaciones / puntajes iniciales. Además, muchas de estas variables no se usan en la práctica clínica diaria de la vida real. Por otro lado, la integración pragmática de signos, síntomas y hallazgos de la MT a la otoscopia si, son suficientes para la evaluación subjetiva y el juicio del médico tratante.

Factores que influyen en la gravedad de la OMA

Factores relacionados con el huésped

Hasta la fecha, los factores relacionados con el huésped que se asocian con un curso severo de OMA incluyen: la edad <2 años, el uso del chupete, los varones, los padres propensos a otitis, la corta duración de la lactancia materna, la presencia de hipertrofia adenoidea, los altos niveles de mediadores proinflamatorios¹³ (como la interleukina-10), altos niveles de deshidrogenasa láctica y ser de una

población de riesgo como los de origen aborígen (“Primera Nación”). La OMA bilateral parece ser una OMA clínicamente más severa que la OMA unilateral.¹⁴ Tratamiento con antibióticos en el último mes y cualquier diagnóstico de OMA en el último mes son indicadores de un curso más severo y una tasa más alta de fracaso al tratamiento. Los niños con OMA recurrente (definida como >3 episodios en los últimos 6 meses o >4 en los últimos 12 meses, con un episodio reciente) son propensos a una enfermedad más severa así como los niños que tuvieron su primer episodio de OMA, antes de los 7 meses de edad¹⁵.

Factores relacionados con la infección

Los factores relacionados con la infección incluyen infecciones neumocócicas (y especialmente con serotipos no cubiertos en PCV7, como el 19A¹⁶), niños no vacunados, formación de biofilm en la cavidad del oído medio (en particular *Haemophilus influenzae*)¹⁷, no susceptibilidad bacteriana a la penicilina y la detección de altas cargas de virus respiratorios y de múltiples virus en las secreciones nasofaríngeas durante el transcurso de OMA^{18,19}.

Factores relacionados con el medio ambiente

Los factores de riesgo relacionados con el medio ambiente incluyen la temporada de invierno (cuando los casos de gripe son altos), la exposición pasiva al humo, la asistencia a la guardería y la presencia de otros hermanos en la familia. Así mismo, un menor nivel socioeconómico es un factor clave que influye en la gravedad de la OMA al predisponer a otros factores de riesgo. Por otro lado, cabe destacar que los factores que afectaron adversamente la calidad de vida de los padres incluyen: una percepción aumentada de la severidad de la OMA por parte de los padres, niños más pequeños y múltiples episodios de OMA.

Severidad de *Streptococcus pneumoniae* como etiología de OMA

En el pasado, varios reportes trataron de vincular la gravedad de un episodio de OMA con la presencia de *Sp*, un importante otopatógeno. Coffey *et al.* reportaron una asociación de *Sp* con miringitis bulosa²⁰. Otros informes, por Howie *et al.* mostraron que los niños que presentaban OMA causada por *Sp* eran más propensos a presentar fiebre alta así como niveles aumentados de dolor,⁹ y Rodríguez *et al.* describieron fiebre más alta y una membrana timpánica de amarillo/rojo intenso y abultada en la OMA causada por *Sp*²¹. Como se describió anteriormente; estos informes promovieron, estudios similares de puntuaciones que predicen la gravedad de la OMA, por parte de muchos investigadores de OMA.

Shaikh *et al.* realizaron un escala de síntomas de OMA llamada la Escala de Severidad de Síntomas de OMA (OMA SOS Score)²². Esta puntuación indicó la gravedad de los 7 aspectos, directamente observadas en el niño con OMA: tracción del pabellón auricular, llanto, agitación, sueño alterado, juego disminuido, disminución del apetito y fiebre. Los autores señalaron que los niños con OMA, causada por *Sp*, presentaron puntuaciones más altas.

Estos hallazgos provocaron que otros investigadores buscaran síntomas indicativos de gravedad de la OMA, como la puntuación de facies de OMA de Friedman *et al.*¹². Esta puntuación, clasificó 7 expresiones faciales en lactantes con OMA, y trató de encontrar la correlación de estas muecas con la severidad de la OMA. En este estudio, no se encontró correlación entre la puntuación fa-

cial y OMA causada por *Sp*. Un estudio de McCormick *et al.* (10) agruparon la clasificación de 5 ítems de los padres; Fiebre ($0 \leq 38^\circ\text{C}$, $4 = 38\text{-}39^\circ\text{C}$ o $7 \geq 39^\circ\text{C}$), dolor de oído (tirones) (0 = ninguno, 4 = ocasional o 7 = frecuente), irritabilidad (0 = ninguno, 4 = Ocasional, o 7 = frecuente), alimentación (0 = se alimenta bien, 4 = disminución leve del apetito o 7 = muy escaso apetito) y dormir (0 = sueño normal, 4 = sueño algo inquieto o 7 = sueño muy pobre). Los autores trataron de demostrar una correlación entre la puntuación de los síntomas y los patógenos bacterianos de la OMA, sin embargo no se pudo demostrar una correlación clara.

Debido a que los síntomas no parecen ser suficientes como indicadores de la gravedad de la OMA, Freidman *et al.* decidieron añadir un signo importante del examen físico: la evaluación de la MT. Ellos llamaron su escala “sistema otológico-8” (OS-8)¹². Esta puntuación incluye varias etapas de los cambios de MT, en la evolución de la OMA: 0 = normal, o efusión sin eritema, 1 = eritema solamente, sin efusión, 2 = Eritema, nivel del líquido del aire, líquido claro, 3 = eritema, efusión completa, no opacificación, 4 = eritema, opacificación con nivel de aire-líquido o burbuja de aire, no abultado, 5 = eritema, efusión completa, opacificación y no abultamiento, 6 = eritema, apariencia redondeada de la membrana timpánica y 7 = eritema, abombamiento, efusión completa y opacificación con formación de bula. Los autores concluyeron que, en presencia de eritema, efusión y opacificación completa (grado 5 o superior), los médicos tenían más probabilidades de diagnosticar y tratar con antibióticos. Así mismo, el examen físico en vez de la historia clínica, presentó mayor influencia en la la toma de decisiones de manejo de la OMA.

McCormick *et al.*¹⁰ mostraron la relación entre la presencia de una MT abultada y OMA por *Sp*. Concluyeron que una MT abultada estaba altamente asociada con el aislamiento de patógenos bacterianos o combinaciones bacterianas / virales en comparación con cultivos virales puros o cultivos negativos ($p = 0,01$). Más aún, afirmaron que el hallazgo de una MT abultada predice una OMA bacteriana con un valor predictivo positivo del 74% y un valor predictivo negativo del 45%. Una MT abultada también se notó con mayor frecuencia en las orejas infectadas con *Sp*.

En conclusión, los hallazgos en relación a la posible predicción de severidad de la OMA o de la OMA causada por *Sp*, son algo ambiguos: los factores de riesgo no diferencian; los sistemas de puntuación de los padres no diferencian; las expresiones faciales no diferencian; los síntomas y las puntuaciones de los signos no diferencian. Sólo los hallazgos otoscópicos, como el abombamiento de la MT pueden indicar, en cierta medida, la gravedad de la OMA, o la OMA inducida por *Sp*.

Hallazgos de laboratorio y gravedad de la OMA

Un enfoque diferente y más pragmático fue buscar hallazgos de laboratorio en todos los casos de OMA, y más específicamente causados por *Sp*. La capacidad de basarse en hallazgos de laboratorio puede ser de interés y puede ser realista para la toma de decisiones, en particular para diferenciar la OMA neumocócica y no neumocócica, en un entorno de atención médica en emergencias.

En un estudio que data de la era pre-PCV, Polachek *et al* encontraron recuentos significativamente más altos de: glóbulos blancos (WBC) y de neutrófilos

absolutos (CNA), en casos de OMA causada por *Sp*, cuando se comparó con casos de OMA con cultivos positivos por *Haemophilus influenzae* o con cultivo negativos²³. Otro hallazgo fue que, altos niveles de PCR estaban más frecuentemente asociados con OMA de índole bacteriano más que de origen viral.

Con el fin de comprobar que estos hallazgos también eran válidos en la era post-PCV, Ovnat Tamir *et al.*²⁴ publicaron recientemente un estudio que analizaba la correlación entre hallazgos de laboratorio comunes y el (los) agente (s) causante (s) de OMA, en un subgrupo de niños pequeños que presentaban episodios de OMA “severas”; en una era en la que la PCV se implementó gradualmente en Israel. Encontraron que los recuentos de glóbulos blancos (y particularmente los CNA) y los niveles de proteína C reactiva (PCR) estaban significativamente elevados en los episodios de OMA neumocócica versus no-neumocócica. En el grupo con OMA neumocócica, los recuentos de glóbulos blancos fueron más altos en los niños “no vacunados con PCV”, en comparación con los niños “inmunizados con PCV7 / PCV13” (**Figura 1**). Las diferencias en los niveles de PCR entre los tres grupos de pacientes que presentaban OMA neumocócica, fueron leves y no significativas (**Figura 2**). Los resultados actuales indican que, con el cambio de patógenos de la OMA, confiar en los hallazgos de laboratorio, puede llegar a ser más complejo y ya no ser confiable (**Figura 3**).

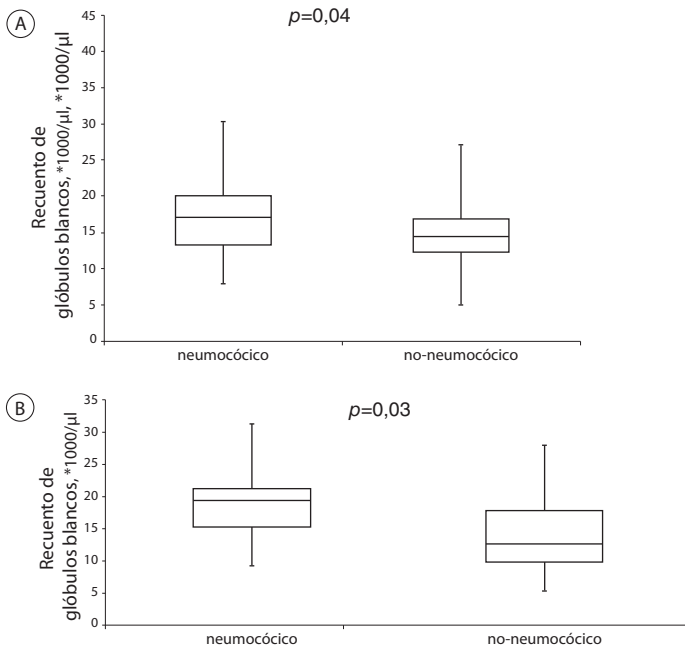
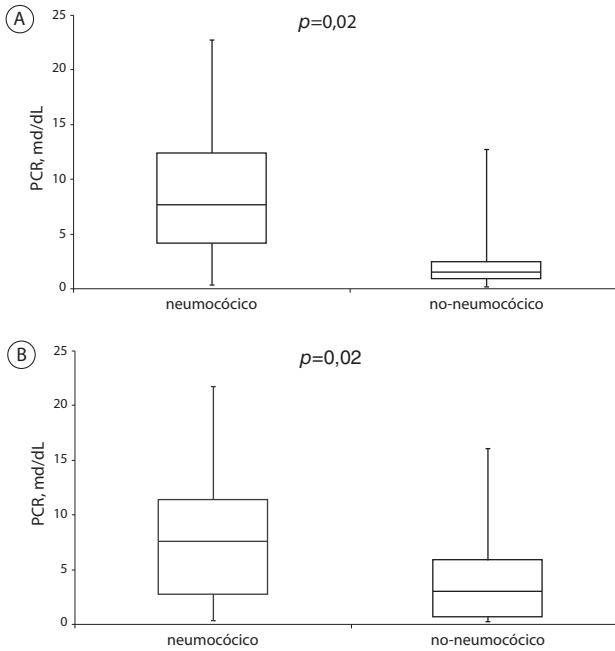


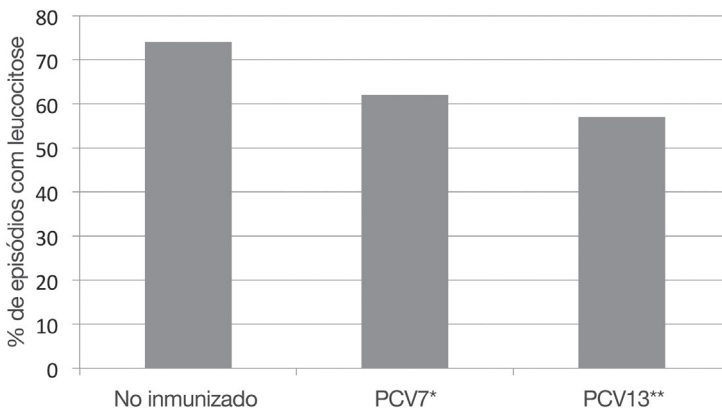
Figura 1. Cuadros que muestran el recuento de glóbulos blancos, según el sexo. **(A)** Hombres. Los resultados se muestran para 29/39 pacientes del grupo neumocócico y para 18/22 pacientes del grupo no neumocócico que tenían recuentos sanguíneos. **(B)** Mujeres. Los resultados se muestran para 20/26 pacientes del grupo neumocócico y para 13/19 pacientes del grupo no neumocócico que tenían recuentos sanguíneos.

Figura 2. Cuadro que muestran los niveles de PCR, según el sexo.



(A) Hombres. Los resultados se muestran para 27/39 pacientes del grupo de neumococo, y para 14/22 pacientes del grupo no-neumocócico, que tenían niveles de PCR. **(B)** Mujeres. Los resultados se muestran para 19/26 pacientes del grupo neumocócico y para 12/19 pacientes del grupo no-neumocócico que tenían niveles de PCR.

Figura 3A. Proporción de episodios de OMA neumocócica con leucocitosis, según el estado de inmunización con PCV.

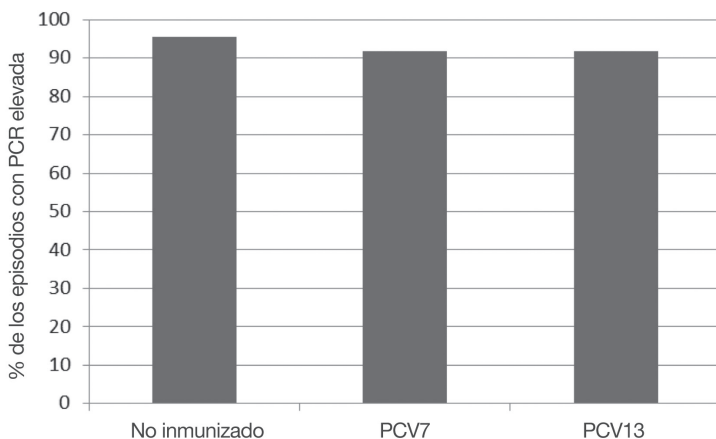


Los resultados se muestran para 22/30 pacientes del grupo no inmunizado, 15/22 del grupo PCV7 y 12/13 pacientes del grupo PCV13 que tenían recuentos sanguíneos.

* $p = 0,12$ para PCV7 frente a no inmunizado

** $p = 0,04$ para PCV13 frente a no inmunizado.

Figura 3B. Proporción de episodios de OMA neumocócica con elevación de la PCR, según el estado de inmunización con PCV.



Los resultados se muestran para 22/30 pacientes del grupo no inmunizado, 12/22 del grupo PCV7, y 12/13 pacientes del grupo PCV13 que tenían niveles de PCR. Las diferencias entre los grupos fueron insignificantes.

Conclusión

Diferenciar OMA severa u OMA causada por *Sp* puede llegar a ser cada vez más complejo en el futuro. La necesidad de mayor investigación en esta área sigue siendo enorme, debido a que la OMA sigue siendo una de las infecciones pediátricas más comunes.

Referencias bibliográficas

1. Smith DF, Boss EF. Racial/ethnic and socioeconomic disparities in the prevalence and treatment of otitis media in children in the United States. *Laryngoscope*. 2010;120(11):2306-12.
2. Henderson FW, Collier AM, Clyde WA, Denny FW. Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity. A prospective, longitudinal study in young children. *N Engl J Med*. 1979;300(10):530-4.
3. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med*. 1999;340(4):260-4.
4. Kalu SU, Ataya RS, McCormick DP, Patel JA, Revai K, Chonmaitree T. Clinical spectrum of acute otitis media complicating upper respiratory tract viral infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(2):95-9.
5. van der Linden M, Imohl M, Busse A, Rose M, Adam D. Bacterial spectrum of spontaneously ruptured otitis media in the era of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Eur J Pediatr*. 2015;174(3):355-64.
6. Gisselsson-Solén M, Henriksson G, Hermansson A, Melhus A. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on nasopharyngeal carriage in children with early onset of acute otitis media - a randomized controlled trial. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(1):7-13.
7. Leibovitz E, Satran R, Piglansky L, Raiz S, Press J, Leiberman A, *et al*. Can acute otitis media caused by *Haemophilus influenzae* be distinguished from that caused by *Streptococcus pneumoniae*? *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(6):509-15.

8. Rodríguez WJ, Schwartz RH. Streptococcus pneumoniae causes otitis media with higher fever and more redness of tympanic membranes than Haemophilus influenzae or Moraxella catarrhalis. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(10):942-4.
9. Howie VM, Ploussard JH, Lester RL, Jr. Otitis media: a clinical and bacteriological correlation. *Pediatrics.* 1970;45(1):29-35.
10. McCormick DP, Lim-Melia E, Saeed K, Baldwin CD, Chonmaitree T. Otitis media: can clinical findings predict bacterial or viral etiology? *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(3):256-8.
11. Shaikh N, Wang EE, Arguedas A, Dagan R, Soley C, Song J, *et al.* Acute otitis media severity of symptom score in a tympanocentesis study. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(3):253-5.
12. Friedman NR, McCormick DP, Pittman C, Chonmaitree T, Teichgraber DC, Uchida T, *et al.* Development of a practical tool for assessing the severity of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(2):101-7.
13. Hoffman HJ, Daly KA, Bainbridge KE, Casselbrant ML, Homøe P, Kvestad E, *et al.* Panel 1: Epidemiology, natural history, and risk factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(4 Suppl):E1-E25.
14. Uitti JM, Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Ruohola A. Symptoms and otoscopic signs in bilateral and unilateral acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131(2):e398-405.
15. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Dagan R. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Non-pneumococcal Otitis Media. *Clin Infect Dis.* 2016.
16. Ochoa-Gondar O, Figuerola-Massana E, Vila-Corcoles A, Aguirre CA, de Diego C, Satue E, *et al.* Epidemiology of Streptococcus pneumoniae causing acute otitis media among children in Southern Catalonia throughout 2007-2013: Incidence, serotype distribution and vaccine's effectiveness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2104-8.
17. Mizrahi A, Cohen R, Varon E, Bonacorsi S, Bechet S, Poyart C, *et al.* Non typable-Haemophilus influenzae biofilm formation and acute otitis media. *BMC Infect Dis.* 2014;14:400.
18. Pettigrew MM, Gent JF, Pyles RB, Miller AL, Nokso-Koivisto J, Chonmaitree T. Viral-bacterial interactions and risk of acute otitis media complicating upper respiratory tract infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49(11):3750-5.
19. Chonmaitree T, Alvarez-Fernandez P, Jennings K, Trujillo R, Marom T, Loeffelholz MJ, *et al.* Symptomatic and asymptomatic respiratory viral infections in the first year of life: association with acute otitis media development. *Clin Infect Dis.* 2015;60(1):1-9.
20. Coffey JD, Jr. Otitis media in the practice of pediatrics. Bacteriological and clinical observations. *Pediatrics.* 1966;38(1):25-32.
21. Rodríguez WJ, Khan WH, Sait T, Chhabra OP, Guarinello A, Smith AW, *et al.* Sultamicillin (sulbactam/ampicillin) versus amoxicillin in the treatment of acute otitis media in children. *The Journal of international medical research.* 1990;18 Suppl 4:78d-84d.
22. Shaikh N, Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Colborn DK, *et al.* Responsiveness and construct validity of a symptom scale for acute otitis media. *The Pediatric infectious disease journal.* 2009;28(1):9-12.
23. Polachek A, Greenberg D, Lavi-Givon N, Broides A, Leiberman A, Dagan R, *et al.* Relationship among peripheral leukocyte counts, etiologic agents and clinical manifestations in acute otitis media. *The Pediatric infectious disease journal.* 2004;23(5):406-13.
24. Ovnat Tamir S, Roth Y, Goldfarb A, Grotto I, Marom T. Severity of pneumococcal versus non-pneumococcal acute otitis media in children. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery.* 2015;40(4):370-7.