

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“EFECTIVIDAD DE AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO CONTRA AMOXICILINA EN LA MEJORA CLÍNICA DE LA OTITIS MEDIA AGUDA”

Área de Investigación:
Educación en ciencias de la salud

Autor (es):
Br. Tello Aguilar Fernando Rodrigo

Jurado Evaluador:

Presidente: Herman Homero Pajarez Ruiz

Secretario: Guillermo Manuel Fonseca Risco

Vocal: Edson Teobaldo Benites Lopez

Asesor:
Ulloa Cueva, Delia Margarita
Código Orcid:
0000-0002-6794-1652

Trujillo – Perú
2022

Fecha de sustentación: 22/08/22

DEDICATORIA

A mi familia, quienes son la motivación principal para superarme. Sin su soporte,
no podría haber logrado mis metas.

Para Suri y Coco, mis más grandes amores.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora de Tesis

Quiero agradecer a la Dra. Delia Ulloa Cueva por su constante apoyo, actuando como guía; especialmente, en los momentos que presenté dificultades para avanzar con este trabajo. Y por brindarme las facilidades, aún en la coyuntura actual, para la recopilación de mis datos.

A los encargados de registro del Hospital I Luis Albrecht- Trujillo.

Por la disposición y amabilidad con la que me atendieron, haciendo posible recolectar la información necesaria en esta investigación de manera rápida y efectiva.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
PORTADA	1
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODO	13
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
ANEXOS	31

RESUMEN

Objetivo: Identificar si el tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico es más efectivo que el tratamiento con amoxicilina en la mejora clínica de la otitis media aguda.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 114 pacientes pediátricos con otitis media aguda, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: expuestos a amoxicilina más ácido clavulánico o amoxicilina; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas previas al tratamiento antibiótico respecto a edad, género, dolor, fiebre, mal temperamento, hiperemia, protrusión del tímpano, otorrea entre los pacientes de ambos grupos de estudio ($p > 0.05$); la efectividad de la amoxicilina con ácido clavulánico en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda fue de $48/57 = 84\%$; la efectividad de la amoxicilina en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda fue de $39/57 = 68\%$; la amoxicilina con ácido clavulánico tiene mayor efectividad comparada con amoxicilina sola en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda ($p < 0.05$).

Conclusión: El tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico es más efectivo que el tratamiento con amoxicilina en la mejora clínica de la otitis media aguda.

Palabras clave: *Acido clavulánico, amoxicilina, otitis media aguda.*

ABSTRACT

Objective: Identify whether treatment with amoxicillin and clavulanate is more effective than treatment with amoxicillin in clinical improvement of acute otitis media.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out in which 114 pediatric patients with acute otitis media were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: exposed to amoxicillin, clavulanic acid or amoxicillin; applying the odds ratio, and the statistical chi square test.

Results: There were no significant differences before antibiotic treatment regarding age, gender, pain, fever, bad temperament, hyperemia, protrusion of the eardrum, otorrhea between the patients of both study groups ($p > 0.05$); the effectiveness of amoxicillin with clavulanic acid in the clinical improvement in pediatric patients with acute otitis media was $48/57 = 84\%$; the effectiveness of amoxicillin in clinical improvement in pediatric patients with acute otitis media was $39/57 = 68\%$; amoxicillin with clavulanic acid is more effective compared to amoxicillin in clinical improvement in pediatric patients with acute otitis media ($p < 0.05$).

Conclusion: Amoxicillin and clavulanic acid treatment is more effective than amoxicillin treatment in the clinical improvement of acute otitis media.

Key words: *Clavulanic acid, amoxicillin, acute otitis media.*

I. INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OMA) es una enfermedad infecciosa con gran predilección por la población infantil, presenta un cuadro clínico caracterizado por fiebre, el dolor de oído y otorrea. Puede ser esporádica o de repetición. Los microorganismos más comunes son el estreptococo pneumoniae, seguido del Haemophilus influenzae no tipificable y finalmente la Moraxella Catarrhalis, incluso el estreptococo pyogenes o estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Está fuertemente relacionada con las infecciones virales previas de vías respiratorias superiores como los adenovirus, rinovirus, pero la etiología más frecuente sigue siendo la bacteriana.^{1,2}

Respecto a la epidemiología, es la patología producida por bacterias más común en infantes menores de los 5 años, va disminuyendo la incidencia con el aumento de edad del paciente y esto podría responder debido a un sistema inmune mucho más competente y, gracias a eso, una reducción importante del riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior.³

La trompa de Eustaquio es la principal estructura comprometida en la patogenia, ya que sus funciones son claramente tres. La primera es igualar la presión aérea entre el medio ambiente y el oído medio, segundo es proteger de secreciones con gérmenes que provienen de la rinofaringe y penetran el oído medio, la tercera es drenar estas secreciones desde el oído medio a la rinofaringe mediante el movimiento de los cilios. El grupo etario más afectado son los niños, debido a que la trompa de Eustaquio es más recta. Cualquier alteración del tubo faringotimpánico predispone al individuo a sufrir una OMA. En este proceso se generan diversos mediadores inflamatorios (citoquinas) responsables de las respuestas inmunes locales, como el aumento de la permeabilidad vascular gracias a mediadores secundarios como los derivados del ácido araquidónico (prostaglandinas), histamina y el interferón generando la presencia de secreción.⁴

El diagnóstico suele ser clínico ya que se sospecha mediante un antecedente de infección previa de vías respiratorias, edad temprana y síntomas como otalgia y

fiebre. Los signos son evidenciables a través de una otoscopía, se observa una membrana timpánica engrosada, hiperémica con vascularidad aumentada, tensa o abombada, y movilidad disminuida o se pierde. Sin embargo, el signo más evidente es la otorrea, al perforarse la membrana timpánica.⁵

Las complicaciones más frecuentes son el absceso mastoideo que consiste en una acumulación de pus en la zona mastoidea, de igual manera, el diagnóstico de esto se realiza mediante exámenes de imágenes. El síntoma más común y que afecta la calidad de vida del paciente es la disminución de la audición, aunque un tratamiento oportuno puede revertir esta condición. Existen otras mucho más graves, pero gracias a la antibioticoterapia y a los diagnósticos certeros y dados en el tiempo oportuno la incidencia ha decaído notablemente, hablamos de la petrositis, meningitis; el absceso cerebral y parálisis facial.⁶

En el tratamiento se usan antibióticos, la amoxicilina se mantiene como la primera línea en la atención inmediata, siempre y cuando el paciente no se encuentre complicado. Las diversas guías confirman la dosis de 80-90 mg/kg/d y se puede fraccionar las dosis a lo largo del día (2-3 tomas al día). La línea de tratamiento cambia si el infante ha recibido cualquier clase de antibiótico en el último mes o si tiene episodios recurrentes de OMA (a repetición), o si el niño no presenta ninguna mejoría a los 2 o 3 días de habersele administrado la amoxicilina sola, es allí donde se le agrega a este último fármaco, el ácido clavulánico durante 7 o 10 días. Normalmente se recomendaban dosis durante 10 días, otras guías diferían y establecían como protocolo 5 o 7 días.⁷

A pesar de las dudas respecto a la utilidad y efectividad de la amoxicilina en algunos estudios, sigue siendo tan eficaz como los demás antimicrobianos estudiados. En caso de una alergia a las penicilinas el tratamiento de primera línea recae en el uso de macrólidos como la azitromicina, a dosis de 10 a 15 mg/kg/día por 3 a 5 días^{8,9}

La amoxicilina corresponde a un betalactámico y éstos actúan como bacteriolíticos, interrumpen la formación de la pared celular bacteriana debido a que se unen covalentemente a las PBP (proteínas esenciales de unión a la penicilina), de esta manera obstruyen a los peptidoglicanos y se evita la

integridad de la membrana. La aparición de betalactamasas ha causado gran preocupación debido a fallos en el tratamiento por resistencia bacteriana a gran parte de los betalactámicos (cefalosporinas y a las penicilinas que se evaluarán en este proyecto).^{10, 11}

Los inhibidores de las betalactamasas como el ácido clavulánico son sustancias químicas que ayudan a la permanencia de la actividad antimicrobiana de los betalactámicos debido a su gran afinidad y unión irreversible con las betalactamasas, para finalmente, metabolizarse con ellas. Es por este motivo, que se prescriben simultáneamente.¹²

El ácido clavulánico, es un ejemplo, si bien tiene poca o nula actividad antimicrobiana ayuda a combatir la resistencia impidiendo la función de las betalactamasas que, al hidrolizar el anillo betalactámico anulan toda función microbiocida.¹³

Se considera que el ingreso temprano a las guarderías, el incumplimiento al programa nacional de vacunas y el tabaquismo pasivo después del nacimiento como factores de riesgo para otitis media aguda, mientras que lactancia mayor a 6 meses actuó como factor protector.^{16,17}

Se ha confirmado también la importancia de la vacuna contra el estreptococo pneumoniae para reducir el riesgo de infección. La adenoidectomía ha demostrado ser más beneficiosa en niños menores de 2 años de edad con otitis media recurrente, sin embargo, la magnitud del resultado es moderada, por lo que estos beneficios deben medirse cuidadosamente frente a decisión de realizar este procedimiento quirúrgico.^{18,19}

El tratamiento sintomático (para el dolor) de elección es el paracetamol VO 15 mg/kg/dosis cada 4–6 horas. El dolor puede disminuir 30 minutos después de su administración, si el dolor no remite y empeora se debe considerar la timpanocentesis. El uso de corticoides y antihistamínicos no genera algún efecto beneficioso significativo.^{14, 15}

En la revisión de las publicaciones donde se evalúa la efectividad entre amoxicilina vs amoxicilina con ácido clavulánico para el tratamiento de otitis media aguda, se encontró mayor respuesta terapéutica en el segundo grupo con respecto a la amoxicilina sola.

Es así que en el estudio analítico de tipo cohorte retrospectivo de **Chia-Huei Chu**, et al (Taiwan, 2014), se analizó la relación entre dosis de la amoxicilina con ácido clavulánico y el pronóstico, se concluyó que no existe una correlación significativa entre la administración de amoxicilina en dosis altas y un mejor control de otitis media aguda, a pesar de que los pacientes que tuvieron una mala respuesta fueron predominantemente aquellos que recibieron dosis inadecuadas (27.9%) frente a los que recibieron dosis adecuadas (16.7%), el manejo de OMA con altas dosis de amoxicilina / ac. Clavulánico no se asoció significativamente con una respuesta favorable. Los factores asociados a mal pronóstico fueron pacientes que desarrollaron la enfermedad en otoño/invierno frente a aquellos que tuvieron en primavera/verano (OR 2.47). La infección bilateral dio lugar a un mal pronóstico (33.3%) en comparación con aquellos pacientes con infección unilateral (19.8%), fue significativo en el límite (P= 0,05).²⁰

Michael Mather, et al (Reino Unido, 2019), estudio revisión sistemática y metaanálisis, se evaluó la prevalencia bacteriana, su resistencia al tratamiento y la asociación de estos aspectos en la eficacia del tratamiento las causas bacterianas más comunes de OMA en niños fueron *Streptococcus pneumoniae* 0.30, *Haemophilus influenza* 0.23 y *Moraxella catarrhalis*. Y la proporción de aquellos cultivos bacterianos positivos podrían tratarse eficazmente con amoxicilina fue de 0,85 (IC 0,76-0,94), la eritromicina fue de 0,64 (0,48-0,78) y el clavulanato de amoxicilina fue de 0,95. Llegando a la conclusión que un 15% de los aislamientos demostraron resistencia a la amoxicilina sola.²¹

Joseph Lewnard et al (USA, 2018), estudio aleatorizado doble ciego, se midió el impacto del tratamiento antimicrobiano de estreptococo pneumoniae penicilino y no penicilino resistente. Un grupo recibió tratamiento con Amoxicilina con ácido clavulánico y otro placebo. Se evaluó evolución en 15,30 y 60 días. En el primer grupo el microorganismo susceptible fue reducido en un 88%. Al final del tratamiento sólo el 7% de los niños del primer grupo siguieron colonizados, a comparación del grupo placebo con un 61%²²

Kenny H. Chan et al (USA, 1988), ensayo clínico, se comparó la mejoría clínica entre pacientes tratados con amoxicilina y otro grupo con amoxicilina-clavulanato. La respuesta terapéutica se evaluó a los 10 días y a las 4 semanas. A los 10 días, 29 pacientes de 56 (51.8%) con amoxicilina-clavulanato los derrames habían remitido, mientras que el otro grupo conformado por únicamente la amoxicilina, sólo se resolvió en 16 de 50 pacientes (32.0%) $p=0.6$. En la evaluación 4 semanas después, en el primer grupo, 26 de 50 pacientes (50%) tuvieron una mejoría completa, al contrario de la amoxicilina de los cuales 23 de 45 pacientes tuvieron resolución completa (51.1%). Concluyendo así la mayor efectividad de la amoxicilina acompañada del ácido clavulánico de manera inmediata, pero este beneficio no se mantuvo al final de las cuatro semanas²³

La finalidad de este trabajo es demostrar si la efectividad de la amoxicilina con ácido clavulánico es superior a la amoxicilina sola en el tratamiento de primera línea de la otitis media aguda. Indicándose posteriormente su asociación con el clavulanato debido a falla en el tratamiento previo. De esta manera, se busca reducir el tiempo de resolución de la enfermedad y costos que pueda tener el paciente al comprar los diversos antibióticos.

1.1 Enunciado del problema: ¿El ácido clavulánico adicionado a la amoxicilina mejora la efectividad del tratamiento de otitis media aguda?

1.2 Objetivos:

OBJETIVO GENERAL: Identificar si el tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico/clavulanato es más efectiva que el tratamiento con amoxicilina en la otitis media aguda.

OBJETIVO ESPECIFICO:

- Identificar la efectividad de la amoxicilina en el tratamiento de pacientes con otitis media aguda.
- Identificar la efectividad de la amoxicilina con ácido clavulánico en el tratamiento de pacientes con otitis media aguda.
- Comparar la efectividad de la amoxicilina/ácido clavulánico con la amoxicilina en el tratamiento de pacientes con otitis media aguda.

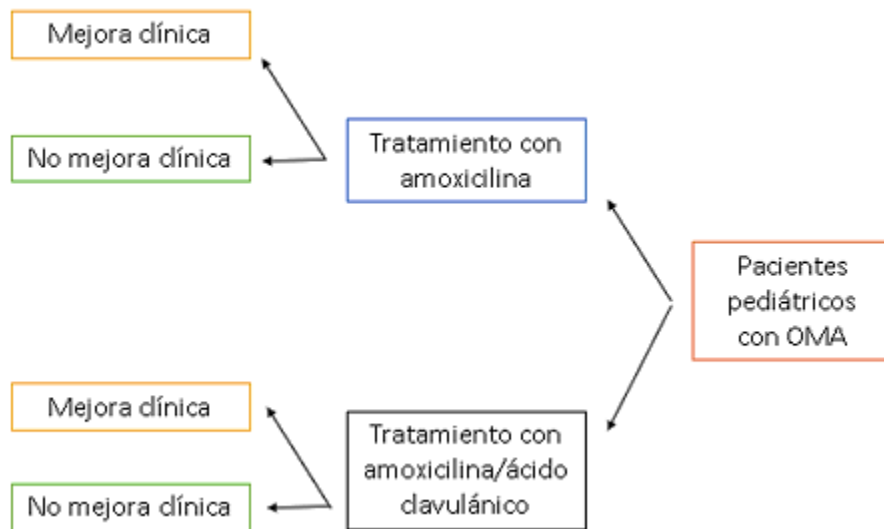
1.3 Hipótesis:

H₀: La amoxicilina con ácido clavulánico no es más efectivo, comparada con la amoxicilina sola, en el tratamiento de pacientes con otitis media aguda.

H₁: La amoxicilina con ácido clavulánico es más efectivo, comparada con la amoxicilina sola, en el tratamiento de pacientes con otitis media aguda.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 **Diseño de estudio:** Estudio analítico longitudinal, cohorte retrospectiva.



2.2 Población, muestra y muestreo

Población de estudio:

La población estuvo compuesta por todas los(as) pacientes con otitis media aguda atendidos(as) en el consultorio externo de pediatría del Hospital I Luis Albrecht en el período comprendido entre el 03 de marzo al 31 de diciembre de 2018.

Muestra:

Tipo de muestreo: Muestreo aleatorio simple

Unidad de análisis: Paciente con otitis media aguda atendido en consultorio externo de pediatría del Hospital I Luis Albrecht-Trujillo, entre el 03 de marzo al 31 de diciembre de 2018.

Unidad de muestreo: Historias clínicas de pacientes atendidos en Hospital I Luis Albrecht-Trujillo durante el 03 de marzo al 31 de diciembre del 2018 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tamaño Muestral:

[Machin (1997, p. 19-20)]

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó la fórmula estadística para comparación de dos proporciones muestras independientes.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
 - ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
 - $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
-
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
 - $Z_{1-\beta} = 0,8416$ (Potencia de prueba del 80%)
 - P_1 = Proporción de mejora clínica en grupo 1: Amoxicilina-ácido clavulánico
 - P_2 = Proporción de mejora clínica en grupo 2: Amoxicilina
 - $\phi = 1$

Datos:

Proporción esperada en:	
Población 1:	54,800%
Población 2:	29,000%
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	57	57	114

Cálculo: Se utilizó el Programa EPIDAT 4.2: Referencia 5

Criterios De Selección:

Criterios de Inclusión para Pacientes con Amoxicilina:

- Edad pediátrica (2-14 años)
- Pacientes con diagnóstico de otitis media aguda mediante la clínica.
- Recibieron tratamiento con amoxicilina como primera elección a dosis de 80-90 mg/kg/d por 7-10 días
- Pacientes que tengan seguimiento clínico.

Criterios de Inclusión para Pacientes con Amoxicilina con ácido clavulánico:

- Edad pediátrica (2-14 años)
- Pacientes con diagnóstico de otitis media aguda mediante la clínica.
- Recibieron tratamiento con amoxicilina+ ácido clavulánico como primera elección a dosis de 80-90 mg/kg/d por 7-10 días
- Pacientes que tengan seguimiento clínico.

Criterios de Exclusión

- Otitis media aguda recurrente
- Tratamiento distinto a amoxicilina o amoxicilina con ácido clavulánico
- Pacientes alérgicos a las penicilinas
- No dosis correctas de las penicilinas
- Paciente con enfermedad sistémica concomitante
- Pacientes que no tengan seguimiento clínico

2.3 Definición operacional de variables

	Nombre	Tipo	Escala de medición	Definición operacional	REGISTRO
Variable exposición	Tratamiento con amoxicilina-clavulanato	Cualitativo	Nominal	Haber recibido tratamiento con amoxicilina 80-90 mg/kg/d más ácido clavulánico 6,4mg/kg/día durante 7-10 días	0: Tto con Amoxicilina más ácido clavulánico
	Tratamiento con amoxicilina	Cualitativo	Nominal	Haber recibido tratamiento con amoxicilina con una dosis de 80-90 mg/kg/d durante 7-10 días	1: Tto con Amoxicilina
Variable respuesta	Mejora clínica	Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Remisión de los síntomas y signos luego de administración de 7-10 días de tratamiento a las dosis indicadas.	1: Mejora Clínica 0: No Mejora Clínica
Variables intervinientes					
Sexo		Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Género del paciente	M: masculino F: femenino
Edad		Cuantitativa	Discreta	Años de vida del paciente. Y según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda: 3 puntos automáticamente para niños menores de 24 meses.	Años de vida

Dolor (Otalgia)	Cualitativa	Ordinal	Intensidad del dolor según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda.	0: Ausente 1: Presente 2: Presente-Severo persistente.
Fiebre	Cuantitativa	Discreta	Temperatura corporal del paciente, medida por termómetro en grados Celsius, según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda	0: < 37.4C° 1: > 37.5 - <38.4 C° 2: > 38.5 C°
Lloriqueo/Mal Temperamento	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Presencia de llantos o irritabilidad debido al dolor.	0: Ausente 1: Presente
Hiperemia del oído	Cualitativa	Nominal	Presencia de hiperemia en el oído medio mediante otoscopia según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda	0: Ausente 2: Primer grado en el manubrio de martillo u otra parte del tímpano. 4: Presente en todo el tímpano.
Protrusión del tímpano	Cualitativa	Nominal	Desaparición de relieves de la membrana timpánica. Según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda.	0: Ausente 4: Presente en una parte del tímpano 8: Presente en todo el tímpano.
Otorrea	Cualitativa	Nominal	Presencia de secreción en el oído, según SCORE del comité de pautas de otitis media aguda	0: Ausente 4: Presente-Tímpano visible 8: Presente-Tímpano no visible.

2.4 Procedimientos y Técnicas

1. Ingresaron al estudio los pacientes pediátricos diagnosticados con otitis media aguda, atendidos en consultorio externo de pediatría del Hospital I Luis Albrecht en el período 2018 (03 marzo al 31 diciembre), que cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Se solicitaron los permisos correspondientes para la recolección de información/datos en historias clínicas
3. Se realizó un muestreo aleatorio simple, seleccionado a los pacientes con los criterios de inclusión que llegaron al área de consultorio externo de otorrinolaringología del hospital.
4. Se evaluaron los signos y síntomas presentados en las historias clínicas, clasificando la severidad de la otitis media aguda mediante el SCORE del comité de pautas de OMA. Posteriormente se observó el tratamiento dado (amoxicilina o amoxicilina-ácido clavulánico) y se volvió a evaluar en la historia clínica la remisión de signos y síntomas, mediante los SCORES del comité de pautas de OMA: Leve < 5, moderado 6 - 11 y severo > 12.²⁴
5. De un total de 200 historias clínicas revisadas, se excluyeron 86. Dentro de este grupo, 79 recibieron un tratamiento distinto a amoxicilina o amoxicilina con ácido clavulánico. Otros 2 fueron excluidos por presentar alergia a las penicilinas, 1 paciente por recibir tratamiento con amoxicilina; pero por un tiempo menor a 7 días; y finalmente, 4 por tener un diagnóstico de otitis media aguda recurrente.

2.5 Plan de análisis de datos

Los datos recopilados se procesaron el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25

Estadística Descriptiva

Los resultados se presentaron en tablas cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales y gráfico comparativo.

Estadística Analítica

Se usó la prueba estadística de Chi Cuadrado de Homogeneidad con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$).

2.6 Aspectos éticos

El trabajo presentado tuvo como responsabilidad respetar los códigos y leyes establecidos por el colegio médico del Perú. Especialmente por:

Artículo 63°: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico. Este proyecto de tesis, al trabajar con historias clínicas, confirma la seguridad de la información de los pacientes con los que se trabaje, así mismo que las discusiones del caso clínico, las consultas, los exámenes y el tratamiento sean confidenciales y conducidos con la mayor discreción.

Artículo 89: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente.

IV.- RESULTADOS:

En el grupo de pacientes que recibió como tratamiento amoxicilina – ácido clavulánico, la edad media fue de 7.8 años con una desviación estándar +/- 3.2 años (p=0.34). El 56% del paciente fue de sexo femenino y el 44% de sexo masculino (p=0.94). El 65% de los pacientes refirieron presencia de dolor, el 10% lo refirió como dolor severo, solo el 25% no refirió dolor (p=0.46). 58% de los pacientes presentaron temperaturas menores a 37.4 C°, el 40% de los pacientes presentaron temperaturas entre 37.5 C° a 38.4 C° y el 2 % presentaron temperaturas mayores a 38.5 C° (p=0.52). El 88% de los pacientes presentó buen temperamento y el 12% mal temperamento (p=0.59). El 61% presentó hiperemia total y el 39% presentó hiperemia parcial (p=0.91). El 60% no presentó protrusión timpánica, y en el 40% si estuvo presente (p=0.68). Solo el 7% presentaron otorrea (p=0.81). (tabla 1)

En el grupo de pacientes que recibió como tratamiento únicamente amoxicilina, la edad media fue de 7.2 años con una desviación estándar +/- 2.8 años (p=0.34). El 58% del paciente fue de sexo femenino y el 42% de sexo masculino (p=0.94). El 56% de los pacientes refirieron presencia de dolor, el 6% lo refirió como dolor severo, solo el 38% no refirió dolor (p=0.46). 70% de los pacientes presentaron temperaturas menores a 37.4 C°, el 26% de los pacientes presentaron temperaturas entre 37.5 C° a 38.4 C° y el 4% presentaron temperaturas mayores a 38.5 C° (p=0.52). El 91% de los pacientes presentó buen temperamento y el 9% mal temperamento (p=0.59). El 63% presentó hiperemia total y el 37% presentó hiperemia parcial (p=0.91). El 67% no presentó protrusión timpánica, y en el 33% si estuvo presente (p=0.68). Solo el 4% presentaron otorrea frente al 96% en los que no se presentó (p=0.81). (tabla 1)

La efectividad del tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico en la mejora clínica, de pacientes pediátricos con otitis media aguda, fue del 84% (n=48) y la efectividad del tratamiento único con amoxicilina en la mejora clínica, de pacientes pediátricos con otitis media aguda fue del 68% (n=39). Los pacientes que recibieron como tratamiento amoxicilina – clavulánico presentaron mayor mejoría clínica en comparación a los pacientes que recibieron como tratamiento únicamente a amoxicilina. (OR:1.23; IC95%: 1.1-2.1; p<0.05) (tabla 2)

Tabla N° 01. Características de los pacientes pediátricos diagnosticados con otitis media aguda del Hospital I Luis Albrecht del 3 de marzo al 31 de diciembre de 2018:

Variables intervinientes		Amoxicilina - ácido clavulánico (n=57)	Amoxicilina (n=57)	OR (IC 95%)	Valor P
Edad (años)		7. 8 +/- 3.2*	7. 2 +/- 2.8*	NA	0.34
Género:	Masculino	25 (44%)	24 (42%)	1.07 (0.5– 1.8)	0.94
	Femenino	32 (56%)	33 (58%)		
	Ausente	14 (25%)	22 (38%)		
Dolor:	Presente	37 (65%)	32(56%)	0.47 (0.3 – 1.3)	0.46
	Severo	6 (10%)	3 (6%)		
	≤ 37.4C°	33 (58%)	40 (70%)		
Fiebre:	37.5 -38.4 C°	23 (40%)	15 (26%)	2.03 (0.8 – 3.8)	0.52
	≥38.5 C°	1 (2%)	2 (4%)		
Mal temperamento:	No	50 (88%)	52 (91%)	0.69 (0.43– 1.7)	0.59
	Si	7 (12%)	5 (9%)		
Hiperemia:	Parcial	22 (39%)	21 (37%)	1.1 (0.7– 1.8)	0.91
	Total	35 (61%)	36 (63%)		
Protrusión tímpano:	Ausente	34 (60%)	38 (67%)	0.74 (0.63 – 1.5)	0.68
	Presente	23 (40%)	19 (33%)		
Otorrea:	Ausente	53 (93%)	55 (96%)	2.07 (0.8 – 3.6)	0.81
	Presente	4 (7%)	2 (4%)		

FUENTE: Hospital I Luis Albrecht: Ficha de recolección de datos: 2018.

*: Media +/- DE (Desviación estándar)

X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Tabla N° 02: Amoxicilina con ácido clavulánico comparada con amoxicilina en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda del Hospital I Luis Albrecht del 3 de marzo al 31 de diciembre de 2018:

Tratamiento	Efectividad		Total	p	OR (IC: 95%)
	Si	No			
Amoxicilina-ácido clavulánico	48 (84%)	9 (16%)	57 (100%)		
Amoxicilina	39 (68%)	18 (32%)	57 (100%)	<0.05	1.23 (1.1 –2.1)
Total	87	27	114		

FUENTE: Hospital I Luis Albrecht: Historias clínicas. Pacientes atendidos en el año 2018

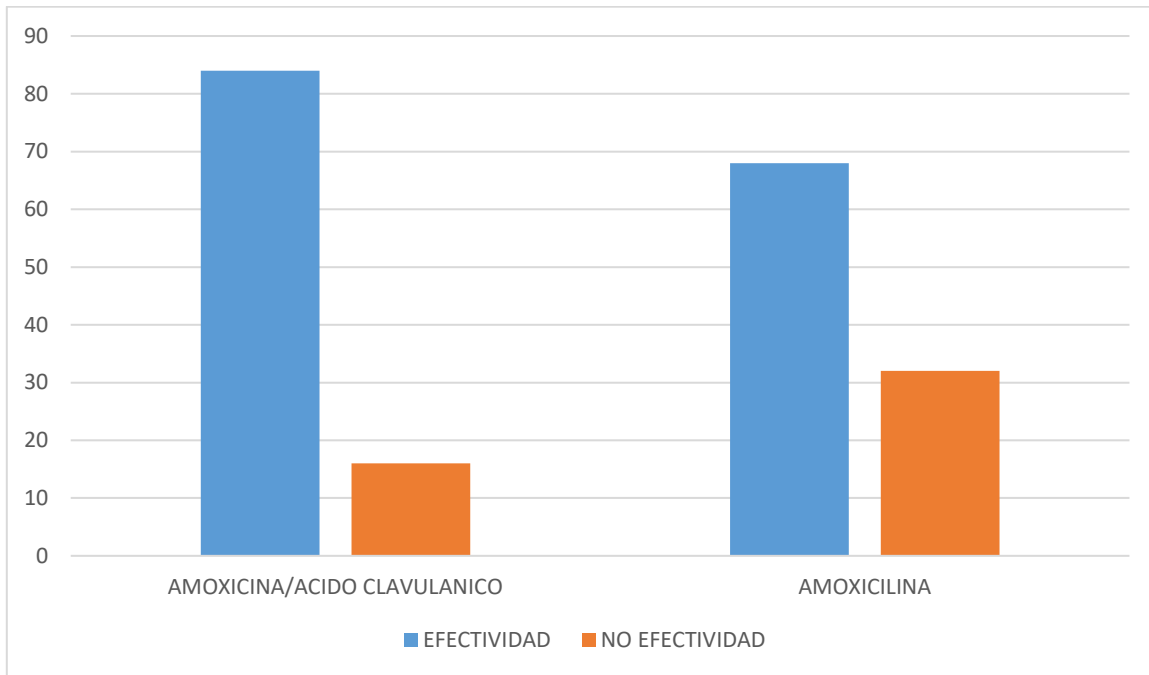
OR: Odds Ratio

IC: intervalo de confianza

Chi cuadrado: 4.5

p < 0.05: significativo

Gráfico N° 01: Amoxicilina con ácido clavulánico comparada con amoxicilina en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda del Hospital I Luis Albrecht del 3 de marzo al 31 de diciembre de 2018:



FUENTE: Hospital I Luis Albrecht: Historias clínicas. Pacientes atendidos en el año 2018

V.- DISCUSIÓN:

En el presente estudio, no se encontró diferencias significativas, entre edad, género o sintomatología de los pacientes de cada grupo de estudio; estos hallazgos coinciden con lo descrito por; Lewnard J. et al y Chan K. et al; quienes tampoco registraron diferencia respecto a las características clínicas y epidemiológicas entre los pacientes expuestos a los dos tipos de tratamiento. Esto se puede explicar debido a que en los tres estudios ambos grupos fueron homogéneos; por lo que, las variables mencionadas no intervinieron en la eficacia del tratamiento único con amoxicilina vs amoxicilina con ácido clavulánico. La indicación correcta es optar por un medicamento que se ajuste a los datos epidemiológicos y la susceptibilidad antibiótica de la localidad.^{23,24}

En nuestro estudio los pacientes pediátricos con otorrea, se presentaron en el 7% de los pacientes que recibieron como tratamiento amoxicilina - ácido clavulánico y en el 4% de pacientes que recibieron únicamente amoxicilina, sin embargo, no encontramos una asociación significativa entre ambos tratamientos, lo que difiere en cierta medida con el estudio realizado por Chan K. et al, quien reporta otorrea a los 10 días del tratamiento con amoxicilina – ácido clavulánico en más del 48% de pacientes y en el grupo de pacientes que recibieron únicamente amoxicilina se reportó en el 68% ($p > 0.05$), además se realizó un control de la mejora clínica a las cuatro semanas de iniciado el tratamiento, encontrando otorrea en el 50% de los pacientes para ambos grupos ($p < 0.05$). Los hallazgos en ambos estudios sugieren que existió una mejora clínica mayor con amoxicilina – ácido clavulánico frente al uso único de amoxicilina, antes de las 4 semanas de iniciado el tratamiento, pero esta mejora clínica no se mantiene superior pasado este punto.²⁴

El 84% de nuestros pacientes que recibieron tratamiento con amoxicilina – ácido clavulánico mostraron mejora clínica ($p < 0.05$), lo que concuerda con los hallazgos reportados en el estudio de Lewnard J et al, quien reportó mejora clínica en el 88% de sus pacientes con este tratamiento. En el estudio de Arguedas A. et al, se encontró en pacientes mayores a 24 meses que recibieron amoxicilina – ácido clavulánico, el 89.6% presentó mejoría clínica entre los días 12 y 14 de haber iniciado el tratamiento,

a la vez en este estudio se proporcionó datos sobre los patógenos aislados por cultivo, reportando que el 62.6% de los pacientes tuvieron un patógeno presente en la muestra de líquido del oído medio antes de iniciar el tratamiento y solo el 3.6% fue resistente a la amoxicilina – ácido clavulánico.^{22,25}

El 68% de nuestros pacientes que recibieron únicamente amoxicilina como tratamiento presentaron mejora clínica, que es relativamente menor a la efectividad que encontró Mather M, et al, en su estudio, reportando 85% (IC95%: 73-93) de efectividad, esto se reflejó con los cultivos de secreción de oído medio que dieron negativo al término del tratamiento y además reporto 95% de efectividad al emplear amoxicilina – ácido clavulánico; estos resultados fueron atribuidos a la resistencia bacteriana contra amoxicilina. Aunque en nuestro estudio no fue posible recolectar resultados del cultivo y antibiograma, estos datos explicarían porque la efectividad del tratamiento combinado es mayor, ya que el ácido clavulánico, si bien tiene poca o nula actividad antimicrobiana ayuda a combatir la resistencia impidiendo la función de las betalactamasas que, al hidrolizar el anillo betalactámico anulan toda función microbiocida.^{13, 21}

La eficacia del tratamiento con amoxicilina – ácido clavulánico que encontramos sin duda fue mayor y se contrasta con el estudio de Dawit G et al. quien reporta una tasa de fracaso del 50% cuando se emplea únicamente amoxicilina en dosis de 50 mg/kg dos veces al día, y una mejoría clínica del 87.2% al utilizar amoxicilina – ácido clavulánico. Los datos encontrados en estos estudios, explican porque se debe evaluar la respuesta clínica entre las 48 y 72 horas de inicial al tratamiento único con amoxicilina, puesto que, si no existe remisión de los síntomas o no hay modificación en la otoscopia, sería motivo de indicar la asociación con ácido clavulánico y de haberse administrado amoxicilina más ácido clavulánico como primer tratamiento, rotar a ceftriaxona (o cefalosporina de 2° y 3° generación, antibióticos que sí son indicados en nuestro medio)²⁶

Las principales limitaciones que presentó nuestro estudio en un primer momento estuvieron relacionado a la toma de datos de las historias clínicas, se realizó de manera unicéntrico, por ende, es conveniente realizar estudios con un tamaño de muestra mayor. Además, tampoco fue posible el cultivo de las secreciones en oído medio para verificar la presencia de patógenos y así poder evaluar la susceptibilidad antibiótica de las bacterias encontradas en los pacientes evaluados.

II. CONCLUSIONES

1.- La amoxicilina con ácido clavulánico tiene mayor efectividad comparada con amoxicilina sola en la mejora clínica en pacientes pediátricos con otitis media aguda ($p < 0.05$).

2.- El tratamiento único con amoxicilina fue efectivo en la mejora clínica de pacientes pediátricos con otitis media aguda (68%)

3.- El tratamiento con amoxicilina – ácido clavulánico fue efectivo en la mejora clínica de pacientes pediátricos con otitis media aguda (84%)

VI. RECOMENDACIONES

1.- El hallazgo observado en nuestro análisis debería ser tomado en cuenta al momento de seleccionar la estrategia farmacológica óptima en el manejo de otitis media aguda en la población pediátrica para reducir la morbilidad asociada.

2.- Es necesario desarrollar nuevos estudios con poblaciones más grande con la finalidad de corroborar nuestro hallazgo, para que, de este modo, podamos corroborar si pueden aplicarse tanto en el ámbito local, como en el ámbito nacional.

3.- Se recomienda valorar otras variables para la indicación de este tratamiento como son seguridad, efectos adversos y el análisis de costo beneficio en futuras investigaciones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ramírez M, Merelo A, Pérez D, Strassburger L, Álvarez J. Otitis media aguda Un enfoque clínico y terapéutico. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM (2017), 60, 50-58.
- 2.- Quesada S, Mackenzie F, Cortés M, Acute otitis media: generalities and antibiotic resistance, Revista médica sinergia, 2019, 4, 130-138
- 3.- López V, Borgaro R, Jaramillo L, Fragoso E & Newton O. Otitis media aguda en pediatría. Salud pública de México, (1998, setiembre-octubre). 40, 450-455.
- 4.- Jiménez A, Vera de Alba M, Bross D, Castro G, Valle E, Prado H & Arrieta J. Otitis media aguda: actualidades en epidemiología, fisiopatología, cuadro clínico, complicaciones, diagnóstico, prevención y tratamiento. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González, 2001, 4, 14-20.
- 5.- Kraus, J. Otitis media aguda. Diagnóstico y manejo práctico. Revista médica Clínica Las Condes, (2016, noviembre). 27, 915-923.
- 6.- J. de la Flor i Brú. Infecciones de vías respiratorias altas-2: otitis media aguda (etiología, clínica y diagnóstico; complicaciones y tratamiento); otitis media aguda de repetición y otitis media crónica; otitis externa. Pediatr Integral, 2017, 21, 399-417.
- 7.- Rodríguez L, Domínguez JJ. Taller de actualización en oído medio. Lúa Ediciones, (2018, febrero 2), 3, 471-488.
- 8.- Delage G. Antibiotic management of acute otitis media. Canadian paediatric society clinical practice guideline, 1998, 3, 265-267.
- 9.- Heather L. Burrows. Otitis Media Guideline Team. UMHS Guidelines Oversight Team, 2013, 1-12.
10. Bush K, Bradford P. b-Lactams and b-Lactamase Inhibitors: An Overview. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2019,1-22.
11. Urquizo G, Arce J, Alanoca G, Bacterial resistance by extended spectrum beta lactamase: A growing problem, Rev Med La Paz, 2018, 24,

77-83.

12. Gomez J, García E, Hernández A, Los betalactámicos en la práctica clínica, Servicio Medicina Interna-Infecciosas Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, 2016, 28, 1-9

13. Evans J, Wittler M, Amoxicillin Clavulanate, Western University of Health Sciences, 2019, 200-210

14.- Schilder A, Mahmood B, Otitis Media: Treatment and Complications, American Academy of Otolaryngology, 2017, 156, 88-105.

15.- Higgins T, Otitis Media With Effusion Treatment & Management, Associate in Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kentuckiana Ear, Nose and Throat, 2018.

16.- Koch A, Lous J, Frodi S, Homoe P, Risk of childhood otitis media with focus on potentially modifiable factors: A Danish follow-up cohort study, Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2017, 106, 1–9.

17.- Lynch K, Frank N, The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children, BMC Pediatrics, 2019, 19(1), 1-12.

18.- Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CWB, Hak E, Schilder AGM, Sanders EAM, Damoiseaux RAMJ. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. Acute Respiratory Infections Group, (2019, mayo 28).

19.- Schilder A, Chonmaitree T, Cripps A, Rosenferld R, Otitis media Nature Reviews Disease Primers, 2016, 2, 1-18.

20.- Chia C, Mao-CheWang, Liang-Yu Lin, Tzong-Yang Tu, Chii-Yuan Huang, Wen-Huei Liao, Ching-Yin Ho, and An-Suey Shiao. High-Dose Amoxicillin with Clavulanate for the Treatment of Acute Otitis Media in Children. The Scientific World Journal, 2014, 2014, 1-6.

21.- Mather M. A systematic review and meta-analysis of antimicrobial resistance in paediatric acute otitis media. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2019, 123, 102-109

22.- Lewnard J, Tahtinen P, Laine M, Lindholm L, Jalava L. Impact of

antimicrobial treatment for acute otitis media on carriage dynamics of penicillin-susceptible and penicillin–non-susceptible *Streptococcus pneumoniae*, 2018.

23.- Chan K, Mandel E, Howard R, Bluestone C, Bass L & Blatter M. A Comparative Study of Amoxicillin-Clavulanate and Amoxicillin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1988, 114, 142-146.

24.- Kudo F, Takahashi H, Inio Y, Yoshifumi U & Suzuki Kenji. Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of Acute Otitis Media (AOM) in Children in Japan. Japan Otological Society, Japan Society for Pediatric Otorhinolaryngology, Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology, 2015, 1-95.

25.- Arguedas A, Soley C, Kamicker BJ, Jorgensen DM. Single-dose extended-release azithromycin versus a 10-day regimen of amoxicillin/clavulanate for the treatment of children with acute otitis media. *Int J Infect Dis*. 2011;15(4):e240-8.

26.- Dawit G, Mequanent S, Makonnen E. Eficacia y seguridad de la azitromicina y la amoxicilina/clavulanato para la otitis media en niños: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021;20(1):28

ANEXO N° 1: Hoja de recolección de datos

EFECTIVIDAD DE AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO CONTRA AMOXICILINA EN LA MEJORA CLÍNICA DE LA OTITIS MEDIA AGUDA

Protocolo de recolección de datos.

Fecha:

N° de hoja de recolección:

I. Datos Generales:

1.1 Número de historia clínica: _____

1.2 Edad: _____

1.3 Sexo: _____

1.4 Diagnósticos concomitantes a la OMA: _____

II. Variable independiente

Tratamiento con amoxicilina-clavulanato SÍ () NO ()

Tratamiento con amoxicilina SÍ () NO ()

Tratamiento previo con otro tipo de antibiótico

Dosis: _____

Dosis: _____

SÍ () NO ()

III. Variables intervinientes

Signos y síntomas	Antes del Tratamiento	Después del Tratamiento (>7días del inicio del tto)
Dolor	Ausente () Presente () Severo ()	Ausente () Presente () Severo ()
Fiebre	<37.4°C () > 37.5 - <38.4 C° () > 38.5 C° ()	<37.4°C () > 37.5 - <38.4 C° () > 38.5 C° ()
Mal temperamento	SÍ () NO ()	SÍ () NO ()
Hiperemia oído	Ausente () Primer grado en el manubrio de martillo () Presente en todo el tímpano ()	Ausente () Primer grado en el manubrio de martillo () Presente en todo el tímpano ()
Protrusión tímpano	Ausente () Presente en una parte del tímpano () Presente en todo el tímpano ()	Ausente () Presente en una parte del tímpano () Presente en todo el tímpano ()
Otorrea	Ausente () Presente-Tímpano visible () Presente-Tímpano no visible ()	Ausente () Presente-Tímpano visible () Presente-Tímpano no visible ()

IV. Variable dependiente:

Mejoría clínica SÍ () NO ()

ANEXO N° 2: SCORES del comité de pautas de OMA

EDAD	3: < 24 meses (2 años)
DOLOR (OTALGIA)	0: Ausente 1: Presente 2: Presente-Severo persistente
FIEBRE	0: < 37.4 C° 1: > 37.5 C° - < 38.4 C° 2: > 38.5 C°
LLORIQUEO/IRRITABILIDAD	0: Ausente 1: Presente
HIPEREMIA DEL OÍDO	0: Ausente 2: Primer grado en el manubrio de martillo u otra parte del tímpano 4: Presente en todo el tímpano
PROTRUSIÓN DEL TÍMPANO	0: Ausente 4: Presente en una parte del tímpano 8: Presente en todo el tímpano
OTORREA	0: Ausente 4: Presente – Tímpano visible 8: Presente – Tímpano no visible
<ul style="list-style-type: none"> • Leve – ≤ 5 pts • Moderado – 6 - 11 pts • Severo – ≥ 12 pts 	