

ORIGINALES

Efecto de los antibióticos para la otitis media sobre la mastoiditis en los niños: estudio retrospectivo de cohorte que utilizó la United Kingdom General Practice Research Database

Paula Louise Thompson, BSc, MSc EPIDA, Ruth E. Gilbert, MB ChB, MSc EPID, MD^b, Paul F. Long, BSc, MSc, PhD^{a,c} (CANTAB),
Sonia Saxena, MBBS, MSc, MD, MRCGP^d, Mike Sharland, FRCPCH, BSc, MD^e, e Ian Chi Kei Wong, BSc, MSc, PhD^a

GENERALIDADES: Se necesita más información de si la mastoiditis aumenta en asociación con la disminución de la prescripción de antibióticos a los niños por los médicos de atención primaria en Reino Unido.

OBJETIVO: Determinar las tendencias temporales de la incidencia de mastoiditis, la frecuencia del antecedente de otitis media y el efecto de los antibióticos por la otitis media sobre el riesgo de mastoiditis en los niños.

PACIENTES Y MÉTODOS: Realizamos un estudio retrospectivo de cohorte sobre la UK General Practice Research Database. Incluimos a los niños de 3 meses a 15 años de edad atendidos entre 1990 y 2006. Se determinó el riesgo de mastoiditis a los 3 meses del diagnóstico de otitis media y el efecto protector de los antibióticos.

RESULTADOS: La General Practice Research Database incluyó a 2.622.348 niños; 854 tuvieron mastoiditis, de los que sólo la tercera parte (35,7%) tenía antecedente de otitis media. La incidencia de

mastoiditis se mantuvo estable entre 1990 y 2006 (~1,2 por 10.000 niños/año). El riesgo de mastoiditis tras una otitis media fue de 1,8 por 10.000 episodios (139 de 792.623) tras recibir antibióticos frente a 3,8 por 10.000 (149 de 389.649) sin antibióticos, y aumentó con la edad. Los antibióticos disminuyeron a la mitad el riesgo de mastoiditis. Los médicos generales necesitarían tratar con antibióticos a 4.831 episodios de otitis media para prevenir el desarrollo de mastoiditis en un niño. Si no se prescribieran antibióticos para la otitis media se producirían 225 casos más de mastoiditis infantil, pero habría 738.775 prescripciones anuales de antibióticos menos en Reino Unido.

CONCLUSIONES: La mayoría de los niños con mastoiditis no han visitado a su médico general por una otitis media. Los antibióticos disminuyen a la mitad el riesgo de mastoiditis, pero el gran número de episodios que necesitaría tratamiento para prevenir un caso impide que el tratamiento de la otitis media sea una estrategia para prevenir la mastoiditis. Aunque la mastoiditis es una enfermedad grave, la mayoría de los niños se recuperan sin complicaciones tras la mastoidectomía o los antibióticos intravenosos. El tratamiento de estos episodios adicionales de otitis media podría plantear un mayor problema de salud pública, relacionado con la resistencia a los antibióticos.

^aCentre for Paediatric Pharmacy Research y ^cDepartment of Pharmaceutics, School of Pharmacy, University of London, Londres, Inglaterra; ^bCentre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics, Institute of Child Health, Londres, Inglaterra; ^dDepartment of Primary Care and Social Medicine, Imperial College, Londres, Inglaterra; ^ePaediatric Infectious Diseases Unit, St George's Hospital, Londres, Inglaterra.

Revelaciones financieras: La Sra. Thompson y los Dres. Gilbert, Sharland y Wong, eran miembros del UK Department of Health's Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR), subgrupo pediátrico. Los Dres. Long y Saxena carecen de relaciones financieras relevantes para este artículo.

Los Drs. Sharland y Wong tuvieron la idea original de este estudio; la Sra. Thompson recogió los datos más relevantes del GPRD; la Sra. Thompson y el Dr. Gilbert desarrollaron la estrategia para evaluar los datos, y todos los autores trabajaron en la interpretación de los mismos; la Sra. Thompson preparó el manuscrito consultando con los otros autores y el Dr Wong es el responsable del artículo.

Correspondencia: Ian Chi Kei Wong, BSc, MSc, PhD, University of London, Centre for Paediatric Pharmacy Research, School of Pharmacy, BMA House, Tavistock Square, Londres WC1H 9JP, Inglaterra.

Correo electrónico: ian.wong@pharmacy.ac.uk

La otitis media es una de las infecciones más habituales de la infancia, la principal razón de que un niño visite a su médico de atención primaria^{1,2} (médico general [MG]) y una de las principales alteraciones infantiles para los que los MG prescriben antibióticos³⁻⁵. La otitis media afecta a todos los grupos de edad, pero su frecuencia es máxima en los años preescolares⁶. La mayoría de los episodios se autolimitan sin tratamiento antibiótico⁷, pero la otitis media es la principal causa de sordera infantil⁸ y puede provocar meningitis y mastoiditis, aunque en raras ocasiones⁹. La marcada variación de la prescripción de antibióticos entre las consultas refleja los distintos umbrales que utilizan los MG al ponderar la necesidad de evitar una prescripción innecesaria frente a los beneficios de prevenir las complicaciones, como la mastoiditis¹⁰.

Los recientes hallazgos de un metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, sobre 1.643 niños demostraron que, probablemente, los niños menores de 2 años de edad eran los más beneficiados de los antibióticos para la otitis media¹¹. Los autores recomendaron observación en lugar de un tratamiento antibiótico inmediato para la mayoría de los niños con otitis media aguda, pero este metaanálisis no tuvo la potencia adecuada para determinar el efecto protector de los antibióticos para la otitis media sobre el riesgo de la mastoiditis. Los hallazgos de los análisis ecológicos de las bases de datos de atención sanitaria rutinaria han indicado que la disminución de la prescripción de antibióticos por el MG a los niños puede estar asociada con un aumento de las complicaciones raras de la infección bacteriana, como la mastoiditis. Un estudio asoció la disminución del 23% en la prescripción global de antibióticos entre 1996 y 2002 con el aumento de los ingresos hospitalarios por infecciones de las vías respiratorias¹². Un estudio relacional de 96 autoridades sanitarias inglesas concluyó que el mayor empleo global de penicilina se asoció con un número significativamente menor de ingresos hospitalarios por mastoiditis¹³. Otro estudio indicó que la disminución del 37% en la prescripción global de antibióticos entre 1993 y 2003 coincidió con un aumento de los ingresos hospitalarios por mastoiditis en los niños menores de 4 años de edad¹⁴. En la actualidad está indicado realizar grandes estudios con datos de tratamiento y de resultado para determinar si estas asociaciones se explican por los efectos adversos de la disminución del empleo de antibióticos o por cambios en el acceso a los servicios, los patrones de referencia, el conocimiento del diagnóstico y la codificación de los datos habituales.

Más del 98% de la población de Reino Unido está registrada con un MG del National Health Service¹⁵ y, por término medio, los niños (de 0-15 años de edad) consultan a su MG al menos 3 veces al año^{16,17}. Utilizamos los datos individuales de los pacientes de la UK General Practice Research Database (GPRD) para determinar si la aparición de la mastoiditis es un marcador útil de los posibles efectos adversos de la disminución de la prescripción de antibióticos.

Este estudio fue realizado por el UK Collaborative Improving Children's Antibiotic Prescribing Group.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Realizamos un estudio retrospectivo de cohorte y de revisión de historias mediante el GPRD (fig. 1). Se incluyó a todos los niños de 3 meses a 15 años de edad registrados en una consulta general “habitual”¹⁸ (el registro de datos de esta consulta cumple los criterios de calidad) entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2006. Los niños registrados temporalmente en una consulta general fueron excluidos para evitar la duplicación de los datos, porque estos niños muy probablemente también estaban registrados permanentemente en otra consulta.

Conjunto de datos fuente

El GPRD es una de las mayores bases informatizadas de datos de registros longitudinales anónimos de pacientes en una consulta general del mundo¹⁹, y abarca a ~6% de los niños de la población del censo de Reino Unido. Los pacientes que contribuyen a la GPRD son representativos de las consultas de todo

Reino Unido y están obligadas por contrato a registrar todos los diagnósticos, las prescripciones, las vacunaciones, los traslados al hospital y los resultados de las pruebas de todos los pacientes activos. Los estudios de validación demuestran que la calidad y la compleción de los datos del GPRD es elevada²⁰, y se ha utilizado para investigar temas de salud infantil^{21,22}.

Identificación de los niños con mastoiditis y exposiciones de interés

Los diagnósticos de la GPRD se clasifican mediante los Oxford Medical Information Systems o los códigos Read (v. las tablas 3 y 4, que se publican como información de apoyo en www.pediatrics.org/content/full/123/2/424). Identificamos a los niños con mastoiditis investigando en la GPRD los códigos relacionados con la mastoiditis o la mastoidectomía. Se utilizaron los códigos de mastoidectomía, además de los del diagnóstico de mastoiditis, para garantizar la identificación de todos los niños con mastoiditis. Definimos la fecha del diagnóstico como la del primer registro de mastoiditis y censuramos los episodios siguientes. Para determinar la prevalencia del antecedente de otitis media o de las comorbilidades que pueden predisponer a la mastoiditis, revisamos todas las visitas al MG precedentes a la fecha del diagnóstico de mastoiditis y registramos cualquier caso de otitis media o problemas del oído medio relacionados, prescripciones de antibióticos y anomalías inmunológicas, craneofaciales o neurológicas. Nuestro empleo de un abordaje exhaustivo para captar todos los diagnósticos indicadores de otitis media redujo al mínimo los problemas asociados con la variabilidad de la codificación diagnóstica entre los MG. Toda mención de otitis media en el mismo período de 14 días se definió como un episodio. Todos los códigos fueron identificados en diccionarios médicos/de producto de GPRD y validados por un pediatra. Los análisis de la otitis media y la prescripción de antibióticos se centraron en los episodios de los 3 meses anteriores a la mastoiditis, porque la mastoiditis es una complicación aguda de la otitis media²³⁻²⁵, mientras que el análisis de los factores predisponentes, como las anomalías inmunológicas, craneofaciales o neurológicas, se basó en toda la historia clínica precedente a la mastoiditis.

Análisis estadísticos

Las tasas de incidencia, específicas de edad y de año natural, de mastoiditis (con y sin otitis media en los 3 meses anteriores), de otitis media y de prescripción de antibióticos por otitis media se calcularon por 1.000 niños/año en riesgo en la base de datos GPRD. Los intervalos de confianza (IC) al 95% se generaron mediante la aproximación de Poisson y se realizaron las pruebas de la tendencia lineal.

Los análisis del efecto del tratamiento antibiótico y las demás covariantes sobre el riesgo de mastoiditis se confinaron a los episodios de otitis media sin anomalías inmunológicas, craneofaciales o neurológicas. Estimamos el riesgo de mastoiditis en los niños durante los 3 meses siguientes a un episodio, tratado o no, de otitis media. El despreciable número de niños (2,7%) con seguimiento < 3 meses tras un episodio de otitis media se incluyó en estos cálculos. Los niños fueron calificados de “tratados” si se les había prescrito un antibiótico en la misma consulta de MG en que se había diagnosticado una otitis media. Si el niño tuvo numerosos episodios de otitis media en los 3 meses anteriores a la mastoiditis se utilizó el más cercano a la fecha de la mastoiditis. Dada la posibilidad de codificar mal la mastoiditis, realizamos un análisis de sensibilidad de la eficacia del tratamiento restringido a los niños operados de mastoiditis. No tuvimos en cuenta las agrupaciones de reiterados episodios de otitis media en el mismo niño. Se calculó la diferencia de riesgo y el número necesario de tratamientos (NNT) (1/diferencia de riesgo). El efecto del tratamiento antibiótico se determinó utilizando la regresión logística para calcular la razón bruta de posibilidades (OR) de mastoiditis de las siguientes covariantes: sexo, grupo de edad, diagnóstico de otitis media y número de episodios de otitis media en los 3 meses precedentes a la mastoiditis. Mantuvimos en el modelo las covariantes que ofrecieron un valor de $p < 0,05$ mediante el estadístico de razón de probabilidad. El manejo y el análisis de los datos se realizó con el

programa informático Stata/SE 9.2²⁶ (Stata Corp, College Station, TX).

El Scientific and Ethical Advisory Group de la General Practice Research Database otorgó la aprobación ética a esta investigación.

RESULTADOS

Entre 1990 y 2006 hubo 2.622.348 niños de 3 meses a 15 años de edad en la GPRD, lo que ofreció datos de 7.119.677 niños/año (fig. 1) en 423 consultas generales; se identificaron 854 niños con mastoiditis, todos ellos casos índice. La mediana de edad al diagnóstico fue de 9,7 años (rango intercuartil [RIC]: 6,2-12,9 años); la incidencia de mastoiditis alcanzó el máximo en los niños < un año de edad, y el 10,3% (88 de 854) de las mastoiditis se produjo en los niños < 2 años de edad. Algo más de la mitad (57,6% [492 de 854]) eran varones.

Sólo la tercera parte (35,7% [305 de 854]) de los niños con mastoiditis había visitado a su MG y había sido diagnosticado de otitis media en los 3 meses anteriores. El intervalo medio entre un episodio de otitis media y la mastoiditis fue de 21,5 (RIC: 6,0-51,5) días. Casi la mitad (47,5% [145 de 305]) de los niños con antecedente de otitis media había recibido una prescripción de antibióticos por esta alteración, de los que el 76% recibió amoxicilina y el 15% eritromicina. Esto concuerda con las recomendaciones de tratamiento de la otitis media²⁷. No hubo diferencias en la elección del

tratamiento antibiótico entre los niños que desarrollaron mastoiditis tras ser tratados o no por otitis media. En conjunto, el 40,9% (349 de 854) de los niños con mastoiditis había recibido una prescripción de antibióticos por cualquier razón en los 3 meses anteriores; el 53,6% (458 de 854) llegaron a mastoidectomía. De los niños con mastoiditis y antecedente de otitis media, el 5,6% (17 de 205) tuvo una anomalía inmunológica, craneofacial o neurológica y, por ello, fueron excluidos de los análisis de cohorte.

Identificamos 1.182.272 episodios de otitis media en 462.904 niños. Por término medio, los niños tuvieron 0,4 (DE: $\pm 0,80$) episodios anuales de otitis media, disminuyendo conforme avanza la edad. La mediana de edad al diagnóstico de otitis media fue de 5,4 (RIC: 2,3-7,7) años y cerca de la mitad (51,1% [604.113 de 1.182.272]) de los episodios se produjo en niños. Encontramos tendencias contradictorias de la edad respecto a las tasas de diagnóstico de mastoiditis y de otitis media. La incidencia de diagnóstico de mastoiditis fue máxima en los lactantes, mínima en los niños de 2 años de edad, y aumentó de forma constante con la edad en lo sucesivo. La creciente tendencia lineal entre los 2 y 15 años de edad fue significativa al 5% sólo en los niños sin antecedente conocido de otitis media (fig. 2). Por el contrario, la incidencia de diagnósticos de otitis media disminuyó al aumentar la edad (de 523,0 [IC 95%: 520,7-525,3] a 44,4 [IC 95%: 43,8-45,0] diagnósticos por 1.000 niños/año en los niños de 0 y 15 años de edad, respectivamente) ($p < 0,01$).

La incidencia de diagnósticos de mastoiditis se mantuvo estable entre 1990 y 2006, con una incidencia media de 0,12 (IC 95%: 0,11-0,13) diagnósticos por 1.000 niños/año. No hubo pruebas de una tendencia lineal con el tiempo ($p = 0,45$) (fig. 3). Por el contrario, la incidencia de diagnósticos de otitis media disminuyó en un 34% entre 1990 y 2006, de 221,4 (IC 95%: 219,5-223,4) a 147,0 (IC 95%: 146,1-148,0) diagnósticos por 1.000 niños/año ($p < 0,01$), mientras que la incidencia de prescripción de antibióticos por otitis media disminuyó en un 49,6%, de 170,4 (IC 95%: 168,7-172,2) a 85,9 (IC 95%: 85,2-86,7) prescripciones por 1.000 niños/año ($p < 0,01$). La proporción de episodios de otitis media tratados con antibióticos disminuyó significativamente durante el período de estudio, del 77% en 1990 al 58% en 2006 ($p < 0,01$).

La prescripción de antibióticos por otitis media disminuyó significativamente el riesgo de desarrollar mastoiditis en los 3 meses siguientes (OR: 0,56 [IC 95%: 0,44-0,71]; ajustada respecto al sexo, el grupo de edad y el diagnóstico de otitis media) (tabla 1). En los análisis de sensibilidad restringidos a los niños con mastoiditis que necesitaban intervención quirúrgica, la OR ajustada fue 0,39 (IC 95%: 0,28-0,55; 55 niños en el grupo tratado y 92 en el grupo no tratado). El riesgo global de desarrollar mastoiditis antes de transcurridos 3 meses de un episodio de otitis media fue de 2,4 por 10.000 episodios de otitis media (288 de 1.182.272). Entre los niños tratados con antibióticos por otitis media, el riesgo de mastoiditis fue de 1,8 por 10.000 (139 de 792.623) comparado con 3,8 por 10.000 (149 de 389.649) en los niños no tratados (diferencia de riesgo: 2,0 por 10.000 episodios de otitis media) (tabla 2). La probabilidad de que un niño reciba un antibiótico por otitis media se asoció significativa-

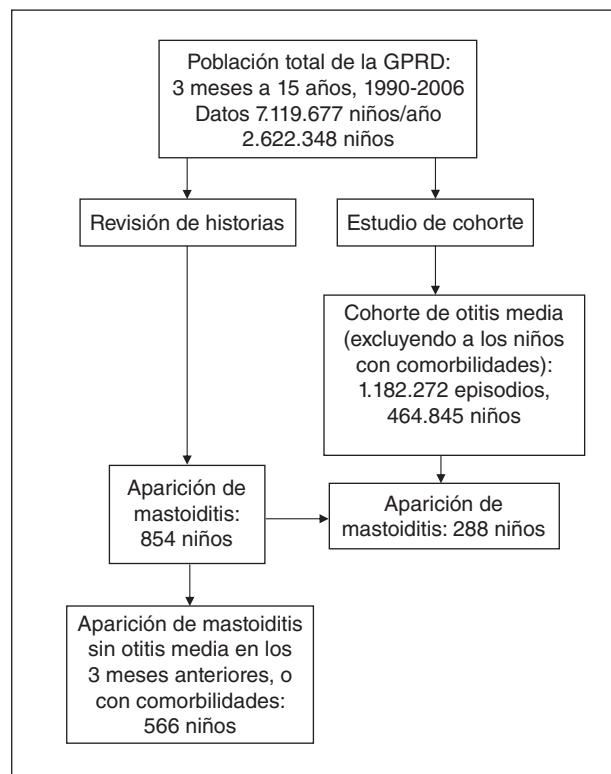


Fig. 1. Esquema de la revisión de historias de mastoiditis y del estudio de cohorte. GPRD: UK General Practice Research Database.

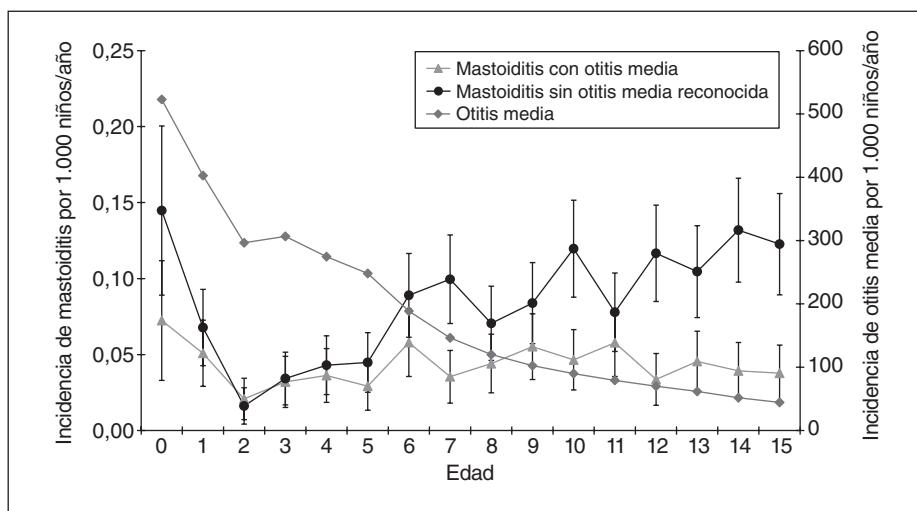


Fig. 2. Incidencia de mastoiditis y diagnóstico de otitis media, específicas de edad, en las consultas generales de Reino Unido entre 1990 y 2006.

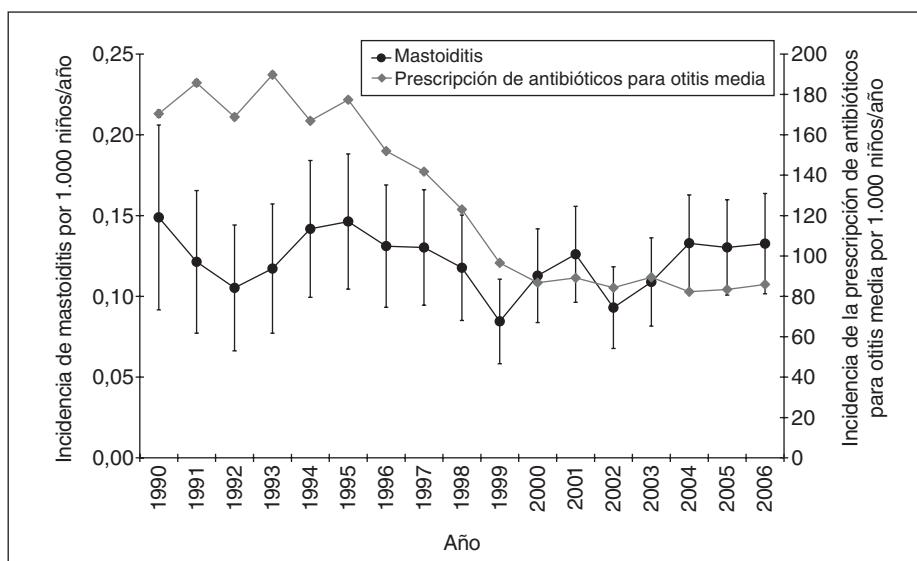


Fig. 3. Incidencia anual de diagnósticos de mastoiditis y de prescripción de antibióticos para la otitis media en los niños de 3 meses a 15 años de edad en las consultas generales de Reino Unido.

mente con la edad ($p < 0,01$), teniendo los niños de mayor edad menos probabilidades de recibir una prescripción.

Por término medio, se debería tratar con antibióticos 4.831 episodios de otitis media para prevenir que un niño desarrolle mastoiditis (tabla 2). El NNT fue menor en los grupos de mayor edad, pero seguía siendo mayor que 2.000. Según los datos tomados del GPRD en el año 2006, anualmente hubo 1.273.750 episodios de otitis media en los niños en Reino Unido, de los que el 58% recibió un antibiótico. La eliminación completa de la práctica de prescribir antibióticos por otitis media resultaría en 2 casos adicionales de mastoiditis por 10.000 episodios de otitis media (diferencia de riesgo). Esto equivaldría a 255 casos anuales adicionales de mastoiditis infantil en Reino Unido, al tiempo que se disminuye el consumo de antibióticos en 738.775 prescripciones anuales.

ANÁLISIS

Resumen de los principales hallazgos

La mastoiditis es una alteración rara que afecta a 1,2 niños por 10.000 años de seguimiento. Sólo la tercera parte de los niños afectados tuvo un registro de otitis media en su MG durante los 3 meses anteriores. El riesgo de mastoiditis tras un episodio de otitis media aumentó con la edad, pero nunca fue > 16 por 10.000 episodios de otitis media. La prescripción de antibióticos por otitis media disminuyó en un 50% durante el período de estudio, pero la tasa de diagnósticos de mastoiditis se mantuvo relativamente estable. Los antibióticos disminuyeron a la mitad el riesgo de mastoiditis en los niños con otitis media pero, dado el bajo riesgo de mastoiditis, el número de episodios de otitis media que necesitan de tratamiento antibiótico para prevenir un caso de mastoiditis (NNT) es muy elevado.

TABLA 1. Riesgo de mastoiditis tras otitis media: variación entre las covariantes

| Covariante | Episodios de OM (N = 1.182.272), n | Mastoiditis (N = 288), n | OR bruta (IC 95%) | OR ajustada* (IC 95%) |
|--|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------------|
| Tratamiento antibiótico | | | | |
| Tratada | 792.623 | 139 | 0,46 (0,36-0,58) | 0,56 (0,44-0,71) |
| No tratada | 389.649 | 149 | — | — |
| Sexo | | | | |
| Varón | 604.113 | 161 | 1,21 (0,96-1,53) | 1,35 (1,07-1,71) |
| Mujer | 578.159 | 127 | — | — |
| Grupo de edad (años) | | | | |
| < 2 | 260.139 | 34 | 0,19 (0,13-0,28) | 0,21 (0,14-0,30) |
| 2-5 | 494.522 | 52 | 0,15 (0,11-0,21) | 0,16 (0,11-0,23) |
| 6-10 | 292.344 | 108 | 0,53 (0,40-0,70) | 0,54 (0,41-0,71) |
| 11-15 | 135.267 | 94 | — | — |
| Diagnóstico de OM | | | | |
| OM aguda | 260.912 | 36 | 0,50 (0,36-0,72) | 0,65 (0,45-0,93) |
| OM de otro tipo | 921.324 | 252 | — | — |
| Episodios de OM en los 3 meses anteriores a la mastoiditis | | | | |
| > 1 | 981.878 | 41 | 0,81 (0,58-1,13) | — |
| 1 | 200.394 | 247 | — | — |

IC: intervalo de confianza; OM: otitis media; OR: *odds ratio*.

*Ajustada al tratamiento antibiótico, el sexo, el grupo de edad y el diagnóstico de OM.

TABLA 2. Número de episodios de otitis media que necesitan tratamiento antibiótico para prevenir el desarrollo de mastoiditis en un niño, estratificados por el grupo de edad

| Grupo de edad (años) | Tratamiento antibiótico | Episodios de OM (n = 1.182.272) | Mastoiditis (n = 288) | Riesgo de mastoiditis/10.000 OM | Diferencia de riesgo (IC 95%) | NNT |
|----------------------|-------------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------|
| < 2 | Tratada | 191.728 | 20 | 1,0 | 1,0 (0,2-2,2) | 9.970 |
| | No tratada | 68.411 | 14 | 2,0 | — | — |
| 2-5 | Tratada | 338.939 | 29 | 0,9 | 0,6 (0,06-1,3) | 16.051 |
| | No tratada | 155.583 | 23 | 1,5 | — | — |
| 6-10 | Tratada | 181.042 | 49 | 2,7 | 2,6 (1,0-4,1) | 3.855 |
| | No tratada | 111.302 | 59 | 5,3 | — | — |
| 11-15 | Tratada | 80.914 | 41 | 5,1 | 4,7 (1,6-7,7) | 2.135 |
| | No tratada | 54.353 | 53 | 9,8 | — | — |
| Total | Tratada | 792.623 | 139 | 1,8 | 2,0 (1,4-2,8) | 4.831 |
| | No tratada | 389.649 | 149 | 3,8 | — | — |

IC: intervalo de confianza; NNT: número necesario de tratamientos; OM: otitis media.

Aspectos metodológicos

Los puntos fuertes de este estudio son su gran tamaño de muestra, que permite explorar el riesgo de mastoiditis según las características del paciente y del tratamiento antibiótico, y la representatividad de las consultas en el marco de la atención primaria en Reino Unido.

La principal debilidad, común a todos los estudios basados en la recogida rutinaria de datos clínicos, fue la mala clasificación de la aparición y la cronología de las exposiciones. La incidencia de mastoiditis pudo ser infravalorada, ya que es posible que no se incluyera en la GPRD a todos los diagnósticos hospitalarios de mastoiditis. Sin embargo, es poco probable la sobrevaloración porque la mastoiditis es una alteración poco frecuente y muy específica. Se pudo codificar erróneamente la mastoiditis, pero la restricción de los análisis a las mastoiditis que necesitaron intervención quirúrgica no modificó de forma significativa el efecto del tratamiento. Pudo producirse la infranotificación de la otitis media si los MG registraron los episodios en otra categoría, como la infección de las vías respiratorias altas. Finalmente, se pudo infravalorar la eficacia del tratamiento si los MG fueron más propensos a registrar la otitis media si habían prescrito antibióticos que si no lo habían hecho.

Una limitación de la GPRD es que las prescripciones no están relacionadas directamente con la indicación.

Nuestro método de relación supuso que los antibióticos prescritos en la consulta del MG en que se diagnosticó la otitis media fueron para el tratamiento de esta alteración. Sin embargo, esta suposición no debiera influir sobre el análisis del resultado de mastoiditis en tanto que el antibiótico fuese adecuado para el tratamiento de la otitis media. La GPRD carece de datos de cumplimiento, por lo que el grupo tratado pudo incluir a pacientes que no adquirieron o no tomaron su prescripción antibiótica. La carencia de datos de gravedad significa que no pudimos examinar si los niños con otitis media intensa tuvieron más probabilidades de ser tratados con un antibiótico y corrieron mayor riesgo de desarrollar mastoiditis. Tanto el mal cumplimiento como el sesgo de indicación desviarián la eficacia del tratamiento hacia el efecto nulo.

Aunque los análisis no tuvieron en cuenta las agrupaciones de episodios reiterados de otitis media en los niños, no encontramos efecto del número de episodios de otitis media en los 3 meses anteriores a la mastoiditis ($p > 0,05$). Es poco probable que la inclusión en los análisis de la eficacia del tratamiento del pequeño número de episodios de otitis media con < 3 meses de seguimiento sesgase los resultados, del mismo modo que la pérdida de seguimiento posiblemente tampoco tuvo que ver con el desarrollo o no de una mastoiditis.

La mastoiditis no es un marcador útil de los posibles efectos adversos de la disminución de la prescripción de antibióticos. En primer lugar, es un marcador inespecífico porque sólo una pequeña proporción (un tercio) de casos de mastoiditis estuvo afectada por cambios en la práctica de prescripción de antibióticos por otitis media. En segundo lugar, es poco sensible porque la mastoiditis es una enfermedad rara.

Fortalezas y debilidades en relación con otros estudios

Éste es el mayor estudio que investiga la frecuencia del antecedente de otitis media en los niños con mastoiditis y el primero que investiga los posibles efectos adversos de la disminución de la prescripción de antibióticos por otitis media en la mastoiditis, específicamente en los niños. La congruencia de los hallazgos de otros estudios de todo el Reino Unido con nuestros resultados confirma la representatividad nacional de nuestro estudio. La incidencia de mastoiditis en los niños de 0 a 14 años de edad en Reino Unido entre 1991 y 1998 se informó de 0,15 por 1.000 niños/año (datos del alta hospitalaria del Department of Health)²⁸, lo que es comparable a nuestro hallazgo de 0,12 por 1.000 niños/año en los niños de 3 meses a 15 años de edad. También se ha observado la aparición de mastoiditis sin otitis media precedente en otros estudios de revisión de historias²⁹⁻³¹, cerca de la mitad de los niños afectados carecía de historia reciente de otitis media.

La distribución de edad de nuestro estudio difiere de la de la bibliografía, pero las investigaciones anteriores se basaron en series de casos, lo que pudo estar sesgado por la práctica de traslado. Por ejemplo, la mayoría de los estudios citan que la tasa de mastoiditis alcanza un máximo entre los niños de 1 a 4 años de edad, pero estos análisis se basan principalmente en los pacientes que acuden a un especialista en Otorrinolaringología (ORL) pediátrica y pueden ignorar la mastoiditis en los adolescentes, que pueden ser trasladados a especialistas en ORL para adultos.

Un reciente estudio utilizó la GPRD para investigar hasta qué punto los antibióticos disminuyen el riesgo de complicaciones graves tras infecciones habituales de las vías respiratorias, incluyendo la mastoiditis tras la otitis media³². El estudio encontró que los antibióticos disminuyeron a la mitad el riesgo de mastoiditis (OR ajustada: 0,56 [IC 95%: 0,37-0,86]), estimando que sería necesario tratar con antibióticos a 4.064 episodios de otitis media para prevenir un caso de mastoiditis, lo que concuerda con nuestros hallazgos. Sin embargo, nuestro estudio ofrece análisis adicionales porque examina los antecedentes de mastoiditis y el efecto de la edad y de los cambios de la prescripción de antibióticos con el tiempo, específicamente en los niños. Nuestro conjunto de datos contuvo más del doble de consultas generales, lo que significa más del doble del número de episodios de otitis media a seguir. Nuestro período de estudio también incluyó una información más actualizada.

CONCLUSIONES

La mayoría de los niños con mastoiditis no habían sido visitados anteriormente por su MG por una otitis

media. El empleo de antibióticos en la otitis media disminuye a la mitad el riesgo de mastoiditis, pero el gran número de tratamientos necesarios para prevenir un caso impide que el tratamiento de la otitis media sea una estrategia para prevenir la mastoiditis. Incluso en los adolescentes con otitis media, que corren el máximo riesgo de desarrollar mastoiditis, el NNT supera 2.000. Aunque la mastoiditis es una enfermedad grave, la mayoría de los niños tuvo una recuperación no complicada tras la mastoidectomía o los antibióticos intravenosos. El tratamiento de estos episodios adicionales de otitis media podría plantear un mayor problema de salud pública por la posibilidad de un futuro fracaso de tratamiento como consecuencia de los patógenos resistentes a antibióticos, el aumento de la exposición de los niños a las reacciones adversas al tratamiento antibiótico y los costes innecesarios de prescripción. No obstante, los MG y los pediatras que trabajan en atención primaria deben poder reconocer los signos de mastoiditis³¹ (tumefacción retroauricular y protrusión de la aurícula), especialmente en los niños mayores, y de remitirlos con rapidez a los servicios de ORL.

Los datos recientes indican que la vacuna conjugada del neumococo Prevenar (incluida en la pauta de vacunación de Reino Unido desde septiembre de 2006)³³ es eficaz para disminuir las consultas relacionadas con otitis media y las prescripciones de antibióticos para ella³⁴. Esto puede resultar en una futura declinación de la mastoiditis. Las tendencias de la prescripción antibiótica deben ser controladas formalmente junto con el seguimiento longitudinal de los datos individuales de los resultados de la enfermedad en el paciente para garantizar que cualquier cambio en el empleo de antibióticos no causa daño.

AGRADECIMIENTOS

El puesto de trabajo del Dr. Wong estuvo financiado por un Department of Health Public Health Career Scientist Award. La Dra. Saxena estuvo financiada por un premio posdoctorado del Department of Health. La licencia para la GPRD fue financiada por la European Commission mediante la red Taskforce European Drug Development for the Young (TEDDY) del Excellence European Commission Framework 6 Programme, 2005-2010.

Damos las gracias a los médicos generales que aportaron datos a la GPRD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Congeni BL. Acute otitis media. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2003;5:151-7.
2. Freid VM, Mukuc DM, Rooks RN. Ambulatory health care visits by children: principal diagnosis and place of visit. *Vital Health Stat*. 1998;13(137):1-23.
3. Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridge-Webb C. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *Br Med J*. 1990;300(6724):582-6.
4. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):757-62.
5. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA*. 2002;287(23):3096-102.
6. Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. En: Rosenfeld RM, Bluestone CD, editores. *Evidence-based Otitis Media*. Hamilton, ON: B.C. Decker; 1999:117-36.
7. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 1997;(1):CD000219.

8. Roberts J, Hunter L, Gravel J, et al. Otitis media, hearing loss and language learning: controversies and current research. *J Dev Behav Pediatr.* 2004;25(2):110-22.
9. Bielicka A, Debska M, Brozek E, Chmielik M. Complications of otitis media in children: a continuing problem. *New Med.* 2003;6(2):18-21.
10. Wrigley T, Tinto A, Majeed A. Age- and sex-specific antibiotic prescribing in general practice in England and Wales, 1994 to 1998. *Health Stat Q.* 2002;14:14-20.
11. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet.* 2006;368:1429-35.
12. Majeed A, Williams S, Jarman B, Aylin P. Prescribing of antibiotics and admissions for respiratory tract infections in England. *Br Med J.* 2004;329(7471):879.
13. Little P, Watson L, Morgan S, Williamson I. Antibiotic prescribing and admissions with major suppurative complications of respiratory tract infections: a data linkage study. *Br J Gen Pract.* 2002;52(476):187-93.
14. Sharland M, Kendall H, Yeates D, et al. Changes in antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for quinsy, mastoiditis and rheumatic fever, in children. *Br Med J.* 2005;331(7512):328-9.
15. Royal College of General Practitioners. General practitioner workload; 2004 [consultado 3/4/2008]. Disponible en: www.rcgp.org.uk/pdf/ISS_INFO_03_APRL04.pdf
16. Saxena S, Majeed A, Jones M. Socioeconomic differences in childhood consultation rates in general practice in England and Wales: prospective cohort study. *BMJ.* 1999; 318(7184):642-6.
17. Office for National Statistics. General Household Survey 2004/05. Londres, Reino Unido: ONS; 2005.
18. Card T, Logan RFA, Rodrigues LC, Wheeler JG. Antibiotic use and the development of Crohn's disease. *Gut.* 2004; 53(2):246-50.
19. Wong IC, Murray ML. The potential of UK clinical databases in enhancing paediatric medication research. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;59(6):750-5.
20. Hollowell J. The General Practice Research Database: quality of morbidity data. *Popul Trends.* 1997;87(87):36-40.
21. Rani F, Murray ML, Byrne PJ, Wong IC. Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom. *Pediatrics.* 2008;121(5):1002-9.
22. Murray ML, de Vries CS, Wong ICK. A drug utilisation study of antidepressants in children and adolescents using the General Practice Research Database. *Arch Dis Child.* 2004;89(12):1098-102.
23. Ginsburg CM, Rudoy R, Nelson JD. Acute mastoiditis in infants and children. *Clin Pediatr (Phila).* 1980;19(8):549-53.
24. Nadal D, Herrmann P, Baumann A, Fanconi A. Acute mastoiditis: clinical, microbiological, and therapeutic aspects. *Eur J Pediatr.* 1990;149(8):560-4.
25. Ogle JW, Lauer BA. Acute mastoiditis: diagnosis and complications. *Am J Dis Child.* 1986;140(11):1178-82.
26. Stata Data Analysis and Statistical Software [consultado 14/12/2008]. Disponible en: www.stata.com
27. British National Formulary for Children 2007. Londres, Reino Unido: BMJ Publishing Group Ltd; 2007. p. 295.
28. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(2):140-4.
29. Ghaffar FA, Wordemann M, McCracken GH. Acute mastoiditis in children: a seventeen-year experience in Dallas, Texas. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(4):376-80.
30. Harley EH, Sdralis T, Berkowitz RG. Acute mastoiditis in children: a 12-year retrospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;116(1):26-30.
31. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M. Acute mastoiditis in children: review of the current status. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;56(1):33-40.
32. Petersen I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *Br Med J.* 2007; 335(7627):982.
33. Chief medical officer letter [consultado 14/12/2008]. 2006. Disponible en: www.dh.gov.uk/assetRoot/04/13/71/75/04137175.pdf
34. Zhou F, Shefer A, Kong Y, Nuorti JP. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997-2004. *Pediatrics.* 2008;121(2):253-60.