

Tratamiento de la otitis secretora con AM3

J. Cabra Dueñas

Complejo Hospitalario "La Mancha Centro". Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Señor Director:

Se ha de agradecer a sus autores la difusión del estudio: "Efecto del AM3 sobre la resolución de la otitis media serosa en pacientes pediátricos"¹. En este trabajo se propone un nuevo abordaje terapéutico para una enfermedad muy frecuente, cuya solución definitiva está lejos de ser establecida. El éxito de este tratamiento produciría un indudable beneficio para los pacientes pediátricos, pero también para el Sistema Nacional de Salud al verse reducidos los costes por tratamientos ineficaces y el número de intervenciones quirúrgicas para la colocación de drenajes transtimpánicos.

No obstante, deseo hacer una serie de consideraciones críticas con el fin de que se profundice y amplíe la investigación sobre este nuevo tratamiento. Estas observaciones no se han de interpretar como objeción estéril en menoscabo de un trabajo al que se habrá destinado tiempo y esfuerzo. Creo pertinente esta aclaración dado el escaso debate establecido en nuestra revista sobre los trabajos publicados en ella. Las réplicas en forma de "cartas al director" son muy habituales en publicaciones médicas de gran prestigio.

En cuanto al diseño, los autores realizan un estudio de cohortes, prospectivo con asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento de forma "alternativa". Afirman "que las diferencias encontradas...se deben al efecto del tratamiento pautado", tras comprobar que las variables basales: "edad", "sexo" y cuatro características otoscópicas se distribuyen por igual en los grupos experimental y control. Sin embargo, cuando la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento no se efectúa al azar hay una fuente potencial de sesgos importante. Factores no conocidos que influyan en el desenlace (curación de la otitis secretora) y otros factores no estudiados con posible valor pronóstico (piénsese en el hábito tabáquico de los padres, la estacionalidad de la enfermedad u otros) pudieran ser, en parte, responsables del efecto beneficioso del AM3 encontrado en este estudio. Por otra parte, si suponemos que la coloración azulada del tímpano y la retracción de la membrana son signos de peor pronóstico, estas características "desfavo-

bles", sumadas, están mucho más representadas en el grupo control que en el tratado con AM3. Cuando se desea establecer la eficacia de un tratamiento, es decir, la relación causa-efecto entre el tratamiento y su resultado, el mejor modelo de investigación aplicable es el ensayo clínico aleatorio².

Hubiese sido conveniente disponer de más información sobre una serie de aspectos metodológicos. El reclutamiento consecutivo puede ser fuente de sesgos si la enfermedad tuviese algún patrón estacional, por lo que es deseable conocer el periodo de reclutamiento de los pacientes. No conocemos si se calculó el tamaño muestral previamente al estudio y con que especificaciones (potencia del test...). Conocer la dosificación de los medicamentos empleados es necesario para permitir la reproducción del ensayo. Tampoco se informa sobre si se utilizó placebo en el grupo control para evitar el sesgo por efecto placebo, o si se enmascaró la medición de las variables de resultado (ensayo ciego). Siempre es recomendable (y en algunas publicaciones se exige) citar explícitamente que los participantes dieron su consentimiento informado y que el estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del centro. Otro dato que otras publicaciones suelen exigir es si el estudio es independiente o financiado por alguna entidad o laboratorio farmacéutico. Las recomendaciones para la comunicación de resultados de los ensayos clínicos dictadas por el grupo de trabajo CONSORT³ son una excelente guía para incluir toda la información relevante en un artículo. Aunque estas recomendaciones están diseñadas para los ensayos clínicos aleatorios, muchas de ellas son aplicables a cualquier estudio de cohortes.

En el estudio se ha observado diferencia en las proporciones de curación a los dos meses a favor del grupo experimental (57,6% frente a 27,6%). Gracias a los datos aportados podemos calcular los intervalos de confianza al 95% (IC95%) de estas proporciones: (39-74%) y (12-47%) respectivamente. También podremos calcular alguna medida de la magnitud del efecto como el NNT (número de pacientes necesario a tratar) y su IC95%: 3 (2-16). Cada vez que tratamos a 3 pacientes con AM3 y antibiótico aparece una curación más que si hubiesen sido tratados solamente con antibiótico. La diferencia en las proporciones de curación es clínicamente muy relevante pero la precisión de las medidas mencionadas es escasa, como muestra la amplitud de los intervalos de confianza de las mismas. Probablemente, un tamaño muestral mayor hubiera mejorado la precisión del estudio.

Correspondencia: Jesús Cabra Dueñas
Complejo Hospitalario La Mancha Centro
Avda. de la Constitución, s/n
13600 Alcázar de San Juan (Ciudad Real)
E-mail: med013473@saludalia.com
Fecha de recepción: 14-3-2005
Fecha de aceptación: 25-4-2005

Dada la magnitud de la diferencia de curaciones encontrada en el estudio y la plausibilidad biológica explicada en el artículo, es probable que el AM3 tenga un efecto beneficioso real sobre la otitis media serosa, pero a la luz de las consideraciones expuestas sobre la validez interna y precisión del estudio, consideró que este trabajo no aporta la evidencia suficiente para incorporar aún el AM3 al tratamiento habitual de la otitis media serosa. Es seguro que la comunidad médica se sentiría muy satisfecha si se dispusiera de un ensayo clínico aleatorio que demostrara la eficacia del AM3. Por ello se anima desde aquí a los investigadores a continuar con nueva producción científica en esta interesante línea.

Referencias

1. Ortega del Álamo P, Rivera Rodríguez T, Sanz Fernández R. Efecto de AM3 sobre la resolución de la otitis media serosa (OMS) en pacientes pediátricos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;56:1-5.
2. Sibbald B, Roland M. Understanding controlled trials: Why are randomised controlled trials important. *BMJ* 1998;316:201-5.
3. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I et al. Mejora de la calidad de los informes de los ensayos clínicos aleatorios controlados. Recomendaciones del grupo de trabajo CONSORT. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72:5-11.

RÉPLICA

P. Ortega del Álamo, T. Rivera Rodríguez, R. Sanz Fernández.

Sr. Director:

Agradecemos el interés que ha mostrado el Dr. Cabra Dueñas por los resultados de nuestro estudio en pacientes pediátricos diagnosticados de otitis media serosa (OMS)¹. Sus puntualizaciones sobre algunas cuestiones relativas a la metodología del estudio en cuestión son muy acertadas. No obstante, conviene aclarar que el diseño del estudio elegido era conveniente para nuestro objetivo inicial: explorar las posibilidades terapéuticas de AM3, fármaco ya utilizado durante años en la esfera ORL, sobre la resolución de la OMS en estos pacientes. Por lo tanto, aceptamos *a priori* el hecho de que se podrían producir algunos sesgos. Sin embargo, el análisis final de los datos mostró que fueron me-

nos de los esperados. Así, si bien es cierto que en este estudio no se recogieron datos relacionados con algunos factores pronósticos de la enfermedad (hábito tabáquico de los padres, asistencia a guardería, antecedentes familiares, etc.), sí se prestó especial atención a otros como el reclutamiento estacional de los pacientes en ambos grupos de tratamiento durante los meses de otoño-invierno. Asimismo y respecto a la situación basal de los pacientes al inicio del estudio, tal y como se afirma en la publicación, no existieron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento respecto a la coloración azulada del tímpano o la retracción de la membrana ($p=0,217$ y $p=0,568$, respectivamente) ni en resto de características otoscópicas y timpanométricas evaluadas.

El Dr. Cabra considera que "este trabajo no aporta la evidencia suficiente para incorporar aún AM3 al tratamiento habitual de la OMS". Estamos de acuerdo y por ello en nuestro trabajo no hacemos recomendaciones terapéuticas, únicamente señalamos que las diferencias entre los resultados de ambos grupos, a pesar de los posibles sesgos, se deben al tratamiento empleado. Esta diferencia es clínicamente muy relevante, aunque la precisión de las medidas sea escasa. En la investigación clínica se acepta que la mayor validez interna (precisión) se consigue con los ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, éstos tampoco son suficientes para recomendar una intervención en la población general y deben complementarse con estudios de mayor validez externa o aplicabilidad².

Finalmente, dado que ningún tratamiento de los empleados hasta ahora en al OMS aporta evidencias clínicas suficientes para recomendarse de forma habitual en estos pacientes³, creemos que los datos de nuestro estudio proponen una buena alternativa terapéutica. No obstante, convenimos con el Dr. Cabra en la necesidad de seguir investigando su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados diseñados a tal fin.

Referencias

1. Ortega del Álamo P, Rivera Rodríguez T, Sanz Fernández R. Efecto de AM3 sobre la resolución de la otitis media serosa (OMS) en pacientes pediátricos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;56:1-5.
2. Laporte JR. Extrapolación de los resultados de ensayos clínicos a la práctica habitual. En: Laporte JR, editor. *Principios Básicos de Investigación Clínica*. Madrid: Ergón Zéneca Farma; 1998. p. 61-78.
3. Rovers MM, Schilder AGM, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet* 2004;363:465-73.