

ARTÍCULO ORIGINAL**Un enfoque comparativo del pasado y presente de la otitis externa maligna en pacientes diabéticos****A comparative approach of the past and present of malignant external otitis treatment on diabetic patients with quinolones**

Dra. Lucía R. Carnegie Squires¹, Dra. Ibis M. Figueras Hechavarría², Dr. Eleazar Bueno González³, Carlos A. Savigne Jones⁴

¹ Especialista de II Grado en Otorrinolaringología. Máster en Ciencias de la Educación Superior. Profesor Titular. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

² Especialista de II Grado en Otorrinolaringología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

³ Especialista de II Grado en Otorrinolaringología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

⁴ Estudiante de Cuarto Año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realizó un estudio en pacientes con otitis externa maligna del diabético en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Docente de Guantánamo entre 1990-2013, con el objetivo de comparar los resultados antes y después de la incorporación de las quinolonas al tratamiento. El universo estuvo formado por 45 pacientes, 25 del Grupo 1, entre 1990-2000, tratados con antibióticos convencionales y 20 del Grupo 2, entre 2001-2013, tratados con quinolonas. Se estudiaron variables como: edad, sexo, tipo de diabetes, cuadro clínico, glucemia al ingreso, bacteriología, tratamiento, entre otras. En el Grupo 1 predominó el dolor nocturno e intenso; se utiliza la combinación de betalactámicos -aminoglucósidos, el mayor número tuvo una estadía hospitalaria entre 31 y 40 días. En el Grupo 2 el dolor fue menos intenso

y soportable, la quinolona se utilizó en el 80 % y en 12 pacientes, la estadía resultó inferior a 10 días. La pseudomona A se aisló en el 75.5 % de los cultivos. La utilización de las quinolonas tuvo un gran impacto en los enfermos, desde la modificación del dolor, reversión con prontitud del cuadro clínico; ausencia de complicaciones y disminución de la estadía hospitalaria.

Palabras clave: otitis externa maligna, diabetes mellitus, osteomielitis

ABSTRACT

A study is performed on diabetic patients with malignant external otitis in the Department of Otolaryngology, at the General Teaching Hospital Dr Agostinho Neto from 1990 to 2013, in order to compare results before and after incorporation of quinolone treatment. The universe consisted of 45 patients: 25 Group I, from 1990 to 2000, treated with conventional antibiotics and 20 Group II, from 2001 to 2013, receiving quinolones. The variables studied were: age, sex, type of diabetes, clinical, admission glycemia, bacteriology, treatment, among others. In Group I prevailed night and intense pain; the combination of beta-lactam was used - aminoglycosides, many patients had a hospital stay between 31 and 40 days. In group II the pain was less intense and endurable, quinolone was used in 80 % and in 12 patients, the stay was less than 10 days. A. Pseudomonas was isolated in 75.5 % of cultures. The use of quinolones had a great impact on patients, since the reduction of pain, reversal of the clinical symptoms; absence of complications and reduced of hospital stay.

Keywords: malignant external otitis, diabetes mellitus, osteomielitis

INTRODUCCIÓN

La otitis externa maligna (OEM) del diabético es una enfermedad severa cuyo tratamiento es un reto para cualquier especialista, descrita por primera vez por Toulmouche en el año 1838; Meltzer reporta el primer caso en el año 1959, Chandler en 1968 discute sus características clínicas y la nombra OEM por su agresividad, pobre respuesta terapéutica y alta mortalidad, Evans y Richards la designan necrotizante y otros autores invasiva.¹⁻³

La enfermedad se presenta especialmente en adultos de la tercera edad y el diagnóstico diferencial se realiza con los tumores malignos del conducto auditivo externo (CAE); en raras ocasiones coinciden.⁴ La mortalidad fue muy elevada en el pasado, hoy ha mejorado debido a una buena respuesta a la antibioticoterapia con las quinolonas.

La OEM en su fisiopatología, afecta el CAE y el hueso temporal, el microorganismo causante es usualmente la *Pseudomona aeruginosa*, entre otros se encuentran el *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Aspergillus*.⁵ La infección comienza como una otitis externa banal, progresa hacia una osteomielitis del hueso temporal y se extiende fuera de CAE. Existen algunos factores predisponentes como son el PH ácido del cerumen del paciente diabético, deficiencias en la quimiotaxis y fagocitosis de los polimorfonucleares, fundamentalmente.⁶

El pronóstico de la enfermedad se ensombrece por la afectación de múltiples pares craneales cuando la inflamación se extiende a la base del cráneo o por las neurotoxinas producidas por la *Pseudomona*.^{7,8}

Por el cambio positivo en la evolución clínica de los pacientes con OEM del diabético a partir del tratamiento con quinolonas, surge la motivación para realizar este estudio, sustentado por la transformación cualitativa del programa de atención al paciente diabético, la colaboración del médico de familia, además de los resultados positivos divulgados en la literatura actualizada.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo con las historias clínicas de los pacientes que ingresaron en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Docente de Guantánamo, con el diagnóstico de OEM del diabético en el período comprendido entre 1990-2013, con el objetivo de evaluar comparativamente los resultados terapéuticos antes y después de la utilización de las quinolonas en el tratamiento de la enfermedad.

El universo de estudio está constituido por un total de 45 pacientes, distribuidos en dos grupos: I, los que ingresaron en el periodo 1990-2000 ellos no recibieron tratamiento con quinolonas y II, los que ingresaron en el periodo 2001-2013 y fueron tratados con quinolonas.

Los parámetros para el diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) se basaron en los criterios de la American Diabetes Association⁹ y para su

control se utilizó un tratamiento prehipoglucemiante optimizado, jerarquizado por el endocrinólogo. El diagnóstico de OEM se sustentó en el padecimiento de otitis externa, otodinia rebelde al tratamiento, granulomas del conducto auditivo externo (CAE), exudado positivo de *Pseudomona aeruginosa*, con o sin trastornos neurológicos.

Variables estudiadas: edad, sexo, tipo de diabetes, cuadro clínico, promedio de glucemia al ingreso, bacteriología, tratamiento, complicaciones, estadía hospitalaria y seguimiento al egreso.

Se clasificó el dolor según su intensidad en intenso, menos intenso y soportable.

Tratamiento A: Local. Colirios de antibióticos.

B: Sistémico. Antibióticos, hipoglucemiantes.

C: Quirúrgico. Excéresis de granulomas y otros.

D: Alternativo. Oxigenación hiperbárica u ozonoterapia.

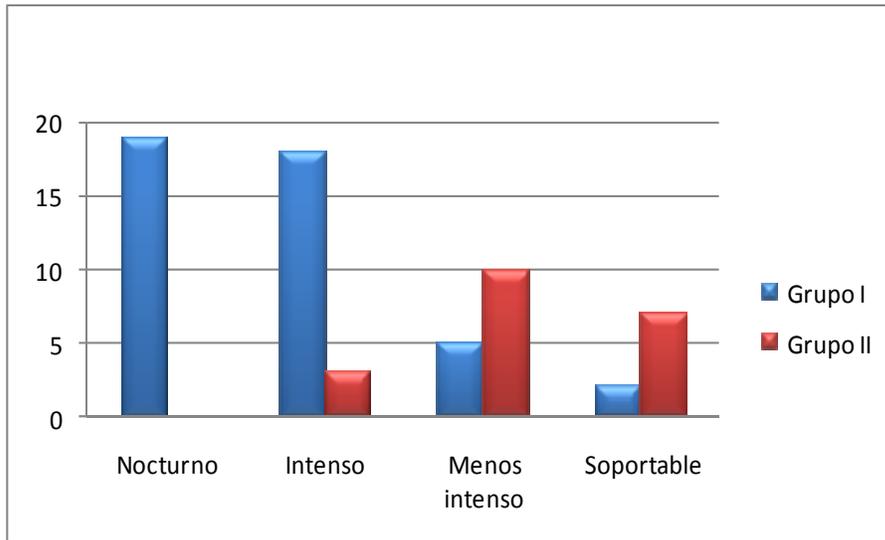
Los pacientes egresados recibieron seguimiento con antibioticoterapia durante ocho semanas, la evolución se clasificó en: Satisfactoria, cuando no hubo recurrencia de la enfermedad en el primer año de terminado el tratamiento; No satisfactoria, cuando hubo recurrencia en ese periodo de tiempo.

RESULTADOS

En este estudio predominaron los pacientes entre los 60 y 70 años (57.7 %), sin notables diferencias entre ambos sexos.

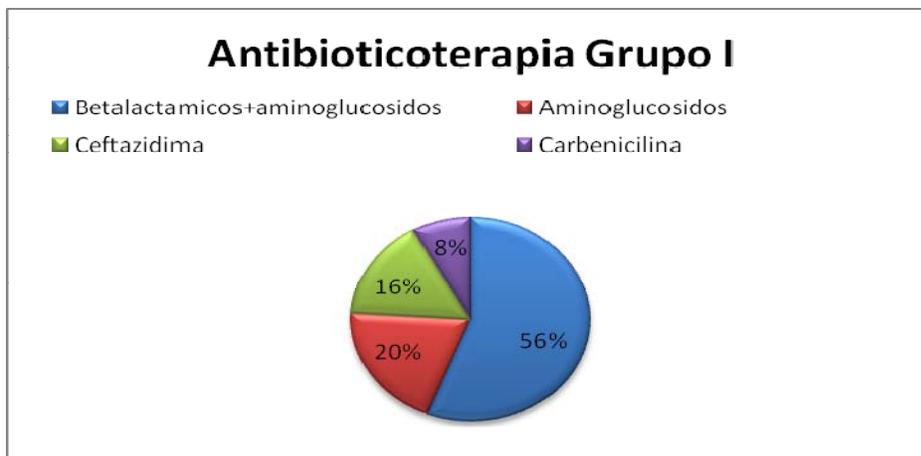
En el grupo de estudio se encontraron 5 pacientes del tipo I y 40 del tipo II. El promedio de glucemia al ingreso fue de 11.4 mmol/L para el tipo I y 8.7 mmol/L para el tipo II, con un promedio total de 10.0 mmol/L y una diferencia de ± 2.9 mmol/L entre ambos grupos.

En el Gráfico 1, se aprecia que el dolor fue el síntoma principal, en ambos grupos, pero con la particularidad que el horario nocturno prevaleció solo en el grupo I en el 76 % de los pacientes; en cuanto a la intensidad en el grupo I predominó el dolor intenso (72 %), mientras que en el grupo II se hizo menos intenso (50 %) y soportable en el 35 %.

Gráfico 1. Intensidad del dolor en ambos grupos de estudio

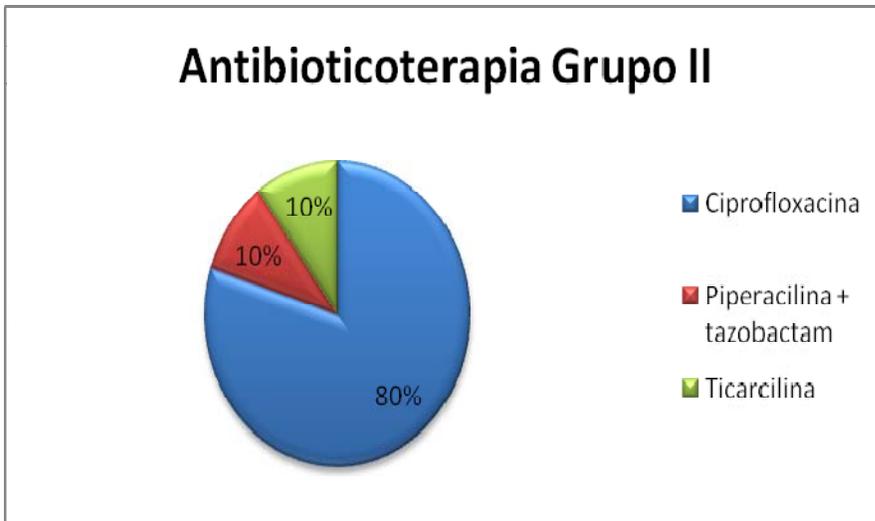
El germen más frecuente aislado fue la *Pseudomona aeruginosa*, en 34 exudados (75.5 %); entre los restantes se encuentran: *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*.

Los antibióticos utilizados en el Grupo I fueron los relacionados en el Gráfico 2. La combinación de betalactámicos+aminoglucósidos lo recibieron más de la mitad de los pacientes, 14 (56.0 %) y le siguieron como monoterapia los aminoglucósidos, ceftazidima y carbenicilina, en un 20, 16 y 8 %, respectivamente, que permitieron la mejoría de los pacientes de forma lenta; el 92.0 % de los pacientes recibieron dos o más ciclos de antibióticos diferentes antes de ser egresados.

Gráfico 2. Utilización de antibióticos en el Grupo 1

En el Gráfico 3, se observa que el principal antibiótico utilizado en el Grupo II, fueron las quinolonas, en 16 pacientes (80.0 %); la piperacilina y la ticarcilina se utilizaron cuando no estuvo disponible la quinolona y cuando se utilizó más de un ciclo de tratamiento. Solamente el 10 % de los pacientes recibió dos y más ciclos de antibióticos, marcando una buena respuesta de las quinolonas en la terapéutica.

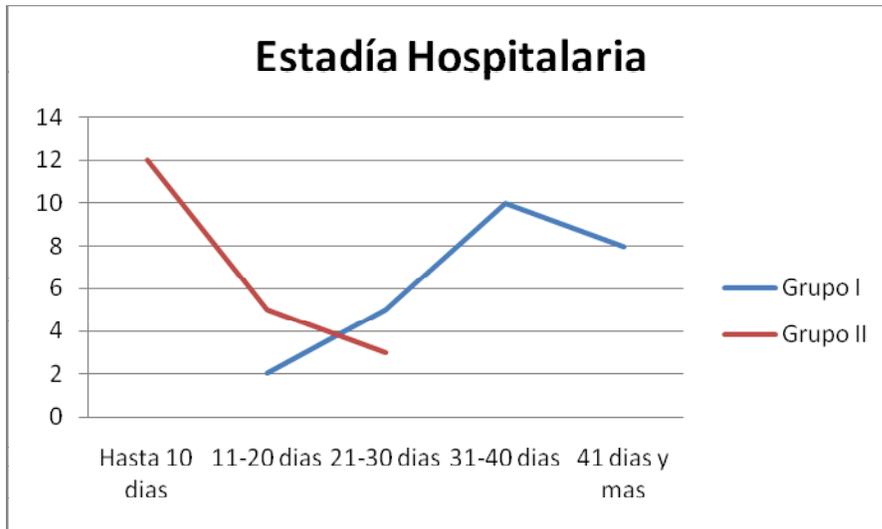
Gráfico 3. Utilización de antibióticos en el Grupo 2



Solo en los pacientes del Grupo 1 se presentaron las complicaciones. En 5 (20.0 %), entre ellas la pericondritis del pabellón auricular, absceso parotídeo, invasión de la articulación temporomandibular y mastoiditis aguda; se realiza tratamiento quirúrgico consistente en drenajes de abscesos, mastoidectomía simple, entre otras.

El Grupo 1 tuvo el mayor número de pacientes con estadías hospitalarias altas (Gráfico 4), 31 a 40, 41 y más días, 10 pacientes para la primera (40 %) y 8 (32.0 %) para la segunda, con menos de 10 días no hubo pacientes. En el Grupo 2, 12 pacientes (60.0 %) tuvieron menos de 10 días, los restantes estuvieron entre los 11 a 20, 21 a 30 días; esto se relaciona con la buena respuesta terapéutica a las quinolonas.

Gráfico 4. Estadía hospitalaria en los dos grupos estudiados



El seguimiento después del egreso en el Grupo 1, fue satisfactoria en 20 pacientes (80 %), 5 tuvieron recurrencia; en el Grupo 2 hubo 19 (95 %) satisfactorios y solamente un paciente tuvo recurrencia.

El autor opina que guarda relación con la efectividad del tratamiento prolongado con ciprofloxacina en el Grupo 2, durante el ingreso y dos meses posteriores al egreso.

DISCUSIÓN

Brian Nussenbaum⁵ y Santisteban Aguilera¹⁰ demostraron predilección por las edades mayores de 60, sexo masculino el primero y femenino en el segundo. Generalmente esta enfermedad la padecen los adultos diabéticos mayores de 60 años y es variable en cuanto al predominio de uno de los sexos.

La literatura revisada coincide con la relación existente entre ambos tipo de glucemia.^{10,11} Igualmente los resultados de glucemia promedio al ingreso son similares a los de otros autores.^{10,11} Otros investigadores consideran que la hiperglucemia por sí misma no constituye un factor patogénico determinante en la OME, y valoran otros factores predisponentes como la neuropatía autonómica, microangiopatía, pobre defensa de las mucosas para las infecciones, entre otros.¹¹

Muchos autores coinciden que el dolor es el síntoma predominante y aparece preferentemente de noche.^{7,10} Según criterio del autor, las modificaciones del dolor en el Grupo 2, son atribuibles a la interrupción de la necrosis de cartílago, hueso, nervio y vasos sanguíneos por la efectividad de la antibióticoterapia, favorecido por la excéresis de granulomas del CAE. Los restantes síntomas tuvieron un comportamiento similar en ambos grupos.

El germen más frecuente aislado fue la *Pseudomona aeruginosa* lo que coincide con estudios similares realizados en Santiago de Cuba y otros.^{6,10-13} La *Pseudomona a* es el germen más frecuente descrito en la literatura, se caracteriza por liberar endotoxinas que producen vasculitis necrotizante, destrucción de tejidos locales e intercepta la fagocitosis; algunas toxinas son neurotóxicas, causantes de neuropatía craneal. Se reportan infecciones severas con alta mortalidad por *Aspergillus* y *Cándida*.¹⁴ No se obtuvo crecimiento en 5 cultivos (11.1 %).

Se considera que aunque el tratamiento utilizado en el Grupo 1 logró su propósito, la respuesta al mismo fue demorada. Según Nussenbaum B. el desarrollo de la tercera generación de las cefalosporinas antipseudomonas, el uso prolongado de las penicilinas antipseudomonas y aminoglucósidos constituyeron los pilares fundamentales del tratamiento médico de esta afección.⁵

La disponibilidad de las quinolonas simplifica grandemente la terapéutica, aunque se debe estar expectante por la posibilidad de resistencia de la especie bacteriana. Nussenbaum⁵ alega que el amplio uso de las quinolonas en las infecciones respiratorias altas e infecciones banales del oído externo, comienza a confundir el espectro clínico típico de la OEM, la *pseudomona* resistente a la ciprofloxacina ha incrementado, en su estudio se aisló en el 33 % de los cultivos de pacientes con falla terapéutica, otros autores alegan lo contrario.^{15,16}

Tanto la oxigenación hiperbárica como el ozono constituyeron tratamiento alternativo y adyuvante. En el Grupo 1 se utilizó solamente terapia hiperbárica de oxígeno (HBO) en el 40 % de los pacientes por no disponer del equipo, a los restantes se administró ozono por vía rectal; en el Grupo 2 todos recibieron ozonoterapia. La oxigenación hiperbárica tiene propiedades antibacterianas, efectos en la microcirculación, entre otros; algunos autores la utilizan en pacientes con pobre respuesta terapéutica, complicaciones y recurrencias.^{5,17,18}

El ozono como estimulador de la oxigenación tisular, activa los mecanismos oxidativos celulares de la glicolisis al actuar sobre los

sistemas redox-glutation impulsando el paso pentosa-fostato que incrementa la transformación de la glucosa, además de desagregar los eritrocitos y hacerlos más elásticos y permeables; actúa como inmunomodulador y mejora la circulación sanguínea.^{17,18}

Las cirugías extensas en la actualidad no se recomiendan.¹⁹ Nawas observó mastoiditis, trombosis del seno lateral¹²; otros identificaron en diabéticos Tipo I complicaciones vasculares, abscesos, destrucción ósea, con una supervivencia reducida.²⁰⁻²¹

En esta investigación no hubo fallecidos. Nussenbaum menciona la mortalidad de un 50 % que obtuvo Chandler en su serie original, la cual se redujo a un 20 % con la introducción de antibióticos apropiados y las nuevas tecnologías de imágenes⁵; otros autores logran cifras por debajo de un 10 %; aún se mantiene elevada en pacientes con neuropatías craneales excepto el VII par y en las complicaciones endocraneales.^{13,20}

T Alí reconoce la efectividad de la ciprofloxacina y su alta eficacia contra la Pseudomona.¹⁶ En el trabajo de Santiesteban 1985-2005, de 48 pacientes hospitalizados el promedio de estadía fue de 26.1 ± 17.9 días, considerada elevada; incluyó todas las combinaciones de antibióticos y monoterapias hasta la utilización de quinolonas que mejoró la evolución de los pacientes y permitió que muchos fueran tratados ambulatoriamente.¹⁰

Nussenbaum B⁵ reporta la recurrencia de la enfermedad entre un 9–27 %; Shaun Loh obtuvo buenos resultados en 19 pacientes tratados después de egresados con ciprofloxacina durante 6 semanas, con un 63.2 % de curación.²¹

CONCLUSIONES

La introducción de las Quinolonas en la terapéutica de la Otitis Externa Maligna, ha marcado un antes y después en la evolución de la enfermedad, que comienza desde la modificación del dolor, reversión con prontitud del cuadro clínico; erradicación de complicaciones, corta estadía hospitalaria y disminución de recurrencias, otorgando una mejor calidad de vida a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meltzer PE, Keleman G. Pyocyanous osteomyelitis of the temporal bone, mandible, and zygoma. *Laryngoscope*. 1959; 69:1300-16.
2. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope*. 1968; 78(8):1257-94.
3. Evans ITG, Richards SH. Malignant (necrotizing) external otitis. *J Otolaryngol Otol* [Internet].2011 [citado 3 oct 2011]; 125(12): 1212-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018203>
4. Chin RY, Nguyen TB. Synchronous malignant otitis externa and squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Case Reports Otolaryngology* [Internet]. 2013 [citado 16 de feb. de 2014]; 2013: [aprox.4p]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criot/2013/837169/abs/>
5. Nussenbaum B. Malignant Otitis Externa [Internet] [citado 20 may 2014]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/845525-overview>
6. Cheng Chen J, Fu Yeh Ch, Suey Shiao A, Yang Tu T. Temporal Bone Osteomyelitis: The Relationship with Malignant Otitis Externa, the Diagnostic Dilemma, and Changing Trends. *The Scientific World Journal* [Internet].2014 [citado 16 feb 2014]; 2014(2014): [aprox.10p]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/591714/>
7. Saha S, Chowdhury K, Pal S, Saha VP. Malignant otitis externa with bilateral cranial nerve involvement: Report of a unique case. *Indian J Otol* [Internet]. 2013 [citado 17 nov 2014]; 19:33-5. Disponible en: http://www.indianjotol.org/temp/IndianJOtol19133-4809404_132134.pdf
8. Patel B, Souqiyyeh A, Ali A. A Case of Transient, Isolated Cranial Nerve VI Palsy due to Skull Base Osteomyelitis. *Case Reports in Infectious Diseases* [Internet].2014 [citado 8 de marzo 2014] :[aprox.3p]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criid/2014/369867/>
9. American Diabetes Association. Diabetes mellitus: Normas de diagnóstico y tratamiento. *Diabetes Care* [Internet]. 2014[citado 17 de marzo de 2014]; 37, (Suppl 1): [aprox.8p]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=82742>
- 10.Santiesteban Aguilera F, Cardona Garbey D, Pereira Martorell A, Vega Quintana W. Otitis externa maligna del diabético. Experiencia de 20 años. *MEDISAN* [Internet].2006 [citado 20 ene 2014]; 10(4): [aprox.8p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san06406.htm
- 11.Stone Doggett J, Brian Wong B. Malignant (Necrotizing) Otitis Externa [Internet]. New York: Oregon Health and Science University;

- 2014 [citado 20 sept 2014]. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-62703-697-9_5#page-1
12. Nawas MT, Daruwalla VJ, Spierer D, Micco AG, Nemeth AJ. Complicated necrotizing otitis externa. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2013 [citado 20 sep 2014]; 34(6):706-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23927998>
 13. Chen CN, Chen YS, Yeh TH, Hsu CJ, Tseng FY. Outcomes of malignant external otitis: survival vs mortality. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2010 [citado 20 sep 2014]; 130(1):89-94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19466617>
 14. Pérez P, Ferrer MJ, Bermell A, Ramírez R, Saiz V, Gisbert J. Otitis Externa maligna. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp* [Internet]. 2010 [citado 20 sep 2014]; 61(6):437-40. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001651910000464>
 15. Hollis S, Evans K. Management of malignant (necrotising) otitis externa. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2011 [citado 3 oct 2011]; 125(12): 1212-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018203>
 16. Ali T, Meade K, Anari S, El Badawey M R, Zammit-Maempel I. Malignant otitis externa: case series. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2010 [citado 14 abr 2010]; 124(8): 846-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20388240>
 17. Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet] [citado 20 sep 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728650>
 18. Karaman E, Yilmaz M, Ibrahimov M, Hacıyev Y, Enver O. Malignant Otitis Externa. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2012 [citado 20 sep 2014]; 23(6): 1748-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147298>
 19. Omran AA, El Garem HF, Al Alem RK. Recurrent malignant otitis externa: management and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2012 [citado 20 sep 2014]; 269(3): 807-11. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-011-1736-2>
 20. Lee JE, Song JJ, Oh SH, Chang SO, Kim CH, Lee JH. Prognostic Value of Extension Patterns on Follow-up Magnetic Resonance Imaging in Patients with Necrotizing Otitis Externa. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2011 [citado 20 nov 2014]; 137(7):688-93. Disponible en: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1108130>

21. Lee JE, Song JJ, Oh SH, Chang SO, Kim CH, Lee JH. Prognostic value of extension patterns on follow-up magnetic resonance imaging in patients with necrotizing otitis externa. Arch Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2011 [citado 19 jun 2014]; 137(7):688-93. Disponible en: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1108130>

Recibido: 20 de noviembre de 2014

Aprobado: 8 de febrero de 2015

Dra. Lucía R. Carnegie Squires. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: luciac@infosol.gtm.sld.cu