

Otitis media aguda en niños. Revisión bibliográfica

I. Aguilar de Armas

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.

Hospital Universitario "La Paz". Madrid.

Resumen

La otitis media aguda es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia, y una de las patologías que crea más sufrimiento al niño y a los padres, trabajo al médico y gasto sanitario.

En este trabajo se pretende hacer una revisión sobre esta enfermedad en cuanto a definiciones, causas, clínica, evolución y tratamiento. Un tema muy importante y que ha creado gran preocupación en la comunidad científica actualmente es el desarrollo de resistencias a los antibióticos de los microorganismos, y en esta patología adquiere especial importancia ya que los antibióticos son un arma terapéutica muy importante. Aquí se dedica un apartado en exclusiva a este tema.

También se habla sobre las posibles complicaciones que puede desarrollar esta enfermedad.

La otitis media aguda es una enfermedad fundamentalmente infantil y que se conoce desde hace muchos años; hay publicado sobre ella infinidad de artículos, trabajos y revisiones, pero a pesar de todo esto no existe una pauta terapéutica clara sino que hay multitud de opiniones al respecto. Aquí se pretende hacer un resumen sobre las últimas tendencias terapéuticas.

Palabras clave: Otitis, Niños, Resistencias, Tratamiento, Complicaciones.

Abstract

Acute otitis media is one of the most frequent conditions in infancy, and one of the disorders that provide more suffering to the child and his/her parents, medical care and sanitary expenses.

In this job, we try to make a review on this disorder: definitions, causes, symptoms, evolution and treatment. A very important item that has created great concern in the scientific community nowadays is the outcome of resistances to antibiotics, what is of special relevance in otitis media where antibiotics are an important therapeutic weapon. We dedicate a section to this item.

Also we talk about the possible complications that can overcome in this disorder.

Acute Otitis Media is a condition fundamentally of infancy and it is known for long time. Although there are lots of published articles, reviews and works there is not a clear therapeutic plan established but many opinions. We try to make a summary of the latest therapeutic trends.

Key words: Otitis, Children, Resistances, Treatment, Complications.

Definiciones

Se entiende por otitis media la presencia de exudado o derrame (seroso, mucoso, purulento o mixto) en la cavidad del oído medio. La duración de este exudado, junto a la presencia o no de síntomas agudos acompañantes, permite la clasificación de cada una de las formas clínicas de la otitis media.

1. Otitis media aguda (OMA)

Se define como la presencia de un exudado en la cavidad media del oído acompañado de al menos uno de los siguientes síntomas agudos: otalgia (irritabilidad en el lactante), otorrea, fiebre, vómitos o presencia brusca de hipoacusia. Se llama: *otitis media aguda persistente* si aparecen nuevamente síntomas antes de una semana de finalizado el tratamiento de la OMA; *otitis media aguda recurrente*, cuando los síntomas agudos se presentan después de una semana de terminado el tratamiento; *otitis media aguda de repetición*, cuando el niño tiene tres o más episodios de OMA en un período de seis meses o cinco en doce meses.

2. Otitis media con exudado (OME)

También conocida como *otitis media serosa* (la sinonimia más utilizada en nuestro país), *otitis media secretora* u

otitis media subaguda. Sin embargo, el término más usado en la actualidad es el de *otitis media con exudado (OME)*, ya que no define el contenido del exudado de la cavidad ótica, el cual, en muchas ocasiones es mucoso o seropurulento, más que seroso. La OME se diagnostica por exploración otoscópica de exudado en oído medio, pero sin síntomas agudos o muy leves, como hipoacusia.

3. Otitis media crónica con exudado

Se llama a la OME que se prolonga más de tres meses. Si existe una otorrea de más de tres meses de duración, entonces será *otitis media crónica supurada*.

4. Miringitis aguda (otitis catarral)

Es el enrojecimiento de la membrana timpánica sin exudado en el oído medio¹.

Epidemiología

La OMA es una de las enfermedades infecciosas agudas más frecuentes en pediatría.

En relación a nuestro país se encuentran muy pocos datos publicados, pero sabemos que la OMA es uno de los principales motivos de consulta al pediatra en Atención Primaria². En países de nuestro entorno la OMA se presenta en el 40% de los niños durante su primer año de vida. Parece ser más preva-

lente en varones cuando se considera si tienen hermanos mayores o no, aunque en términos absolutos no se encuentran diferencias con respecto a la incidencia de sexos³. En otros países europeos como Suecia, la OMA en el primer año de vida se da en un 33% en las mujeres y en un 35% en los varones; en Finlandia se da globalmente en un 33,4%, y más frecuentemente en varones.

En EE.UU. al menos el 90% de los niños tienen uno o más episodios con exudado en el oído medio, sintomático o asintomático, a los 2 años de edad⁴. La mayor incidencia se da entre los 6 y 18 meses de edad. Sin embargo en algunos países europeos se retrasa el pico de incidencia y los casos totales de otitis media debido fundamentalmente a que los niños entran mayores en la guardería.

Alrededor de la mitad de los niños de EE.UU. sufren su primer episodio de otitis media antes de los 6 meses de edad, y esta infección temprana está asociada con recurrencias más frecuentes de OMA y OME.

Factores predisponentes

En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de OMA y OME en los países nórdicos y norteamericanos, que puede ser secundario de atención de niños en guarderías, debido

a cambios en actitudes sobre la lactancia materna y al hábito tabáquico paterno⁵.

La atención de niños en guarderías y su contacto estrecho con otros niños pequeños se ha considerado como uno de los mayores factores de riesgo de OMA, OMA recurrente, OME y tubos de timpanotomía entre los factores ambientales. Un meta-análisis sugiere que el cuidado de niños fuera de su casa y en estas instituciones confiere un aumento de riesgo de 2,5 veces de sufrir otitis media⁶.

Otro factor ambiental implicado es la lactancia materna. Ésta parece proteger del riesgo de padecer OMA. Recientes estudios han encontrado efectos protectores de la lactancia materna cuando se mantiene en exclusiva durante 3-6 meses. Un estudio concede una reducción del 13% en OMA cuando se mantiene la lactancia materna este tiempo⁶.

Existen distintas opiniones sobre el papel que juega la exposición al tabaco sobre la OMA en niños. Dos meta-análisis refieren riesgos relativos de 1,2-1,7 asociados a la exposición de tabaco, con estimaciones de 350.000-2.200.000 casos de OMA atribuibles a esta causa anualmente en EE.UU.^{6,7}.

Hay otros factores predisponentes descritos en la literatura, pero parecen de menor entidad, como genéticos, prenatales, perinatales y demográficos.

Patogenia

La patogénesis de la OMA suele presentar la siguiente secuencia de acontecimientos en la mayoría de los niños :

1. El paciente tiene un antecedente de alergia o infección que desencadena una congestión de la mucosa respiratoria incluyendo la nasofaringe, trompa de Eustaquio y oído medio.

2. La congestión de la mucosa en la trompa de Eustaquio da lugar a una obstrucción en la porción más estrecha, el istmo de la trompa.

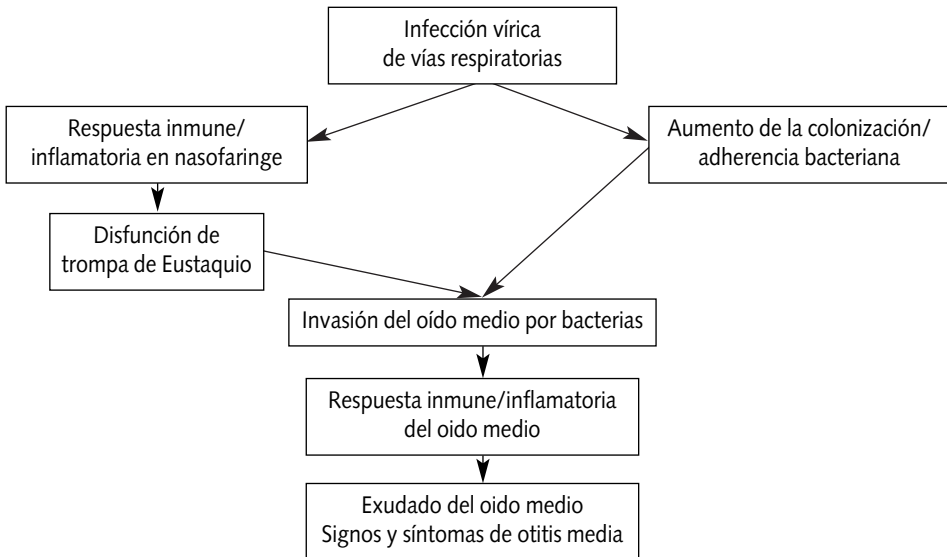
3. Las secreciones de la mucosa del oído medio no drenan y se acumulan en el mismo.

4. Patógenos (bacterias en la mayoría de los casos) pueden estar presentes en el oído medio y proliferar en las secreciones, dando como resultado una otitis media supurativa y sintomática.

Hay un amplio debate sobre el papel que juegan los virus en la OMA, dándoles a estos una importancia crucial en su patogenia actualmente. La infección respiratoria vírica de vías altas parece iniciar la cascada de acontecimientos que darán lugar al desarrollo de OMA. Una manera esquemática de explicar el posible papel de los virus en la patogenia de la OMA se muestra en la figura 1.

Así la OMA, que ha sido clásicamente

Figura 1. Cascada de acontecimientos en la patogénesis de OMA durante una infección vírica de vías respiratorias altas⁹



considerada como una infección exclusivamente bacteriana, parece ser una complicación bacteriana de una infección vírica de vías respiratorias altas. Incluso se discute si solo los virus pueden producir signos y síntomas de OMA⁸.

Etiología

Las bacterias que con mayor frecuencia causan OMA varían de unos países a otros y de unas épocas a otras. En España, el agente patógeno principal es *Streptococcus pneumoniae*, aislándose en el 33-35% de las OMA, seguido de cerca por *Haemophilus influenzae* (26-28%)^{9,10}.

Menos frecuentes, están *S. pyogenes* (5%), *E. coli* (4%), *P. aeruginosa* (3%) (aunque considerada causa frecuente de otitis media crónica y otitis externa), *S. aureus* (2%), anaerobios (2%) y *Moraxella catarrhalis* (1%).

Estas cifras se corresponden con las grandes series internacionales excepto en la frecuencia de *M. catarrhalis*, la cual es la tercera bacteria en importancia en Estados Unidos y en los países nórdicos europeos, con una frecuencia del 10-15%^{11,12}. Es posible que en los próximos años pueda verse un incremento en la frecuencia de este patógeno en nuestro medio.

Mycoplasma pneumoniae y *Chlamy-*

dia trachomatis tienen también un papel, pero muy limitado, en la etiología de la OMA. En pacientes con una enfermedad respiratoria secundaria a *M. pneumoniae* puede darse una OMA acompañante, pero este microorganismo parece jugar un papel limitado en la OMA primaria. En cuanto a la *C. trachomatis*, se da en otitis media de niños menores de 6 meses sobre todo.

Existe un porcentaje de 20-35% de exudados con aislamientos estériles en las series de OMA. Estos aislamientos negativos tienen varias interpretaciones; algunos autores creen que pueden ser bacterias anaerobias, difíciles de aislar por su fácil destrucción en el momento de la toma; otros autores opinan que este hueco pueden ocuparlo los virus. En el momento presente está por definir con precisión cuál puede ser la causa de las OMA con exudado negativo¹.

Los virus son agentes muy discutidos como agentes causales de la OMA. Estos se han detectado en 8-25% del exudado del oído medio de niños con OMA, estando como únicos patógenos o acompañando a bacterias en dicho exudado⁹. Los virus más frecuentemente aislados, por orden de frecuencia, son el virus respiratorio sincitial (VRS), parainfluenzae (1 y 2), influenzae (A y B), enterovirus y adenovirus. Varios tipos

de virus se asocian con infecciones del tracto respiratorio superior, que pueden desencadenar OMA, como se ha explicado en el apartado de patogenia. Otro mecanismo de acción posible es la interacción con agentes bacterianos de tres maneras distintas :

1. Retraso del aclaramiento de bacterias del oído medio.
2. Interfiriendo en la penetración del antibiótico en el oído medio.
3. Induciendo la producción local de citoquinas y mediadores inflamatorios, dando lugar a una infección más severa y prolongada.

Clínica

El diagnóstico de OMA es fundamentalmente clínico¹.

El síntoma más característico es la otalgia¹³. La otalgia es habitualmente de instauración brusca y muy frecuentemente nocturna. La otalgia se manifiesta en forma de llanto intenso en el lactante y niño pequeño, difícil de calmar, acompañado de irritabilidad y también, frecuentemente, de presentación nocturna: el niño se despierta llorando, lo que habitualmente no hacía. En el lactante se manifiesta, en ocasiones, en forma de rechazo de la toma, biberón o pecho materno. El rechazo se debe a que la succión es dolorosa, provocando una re-

tirada de la tetina o pecho nada más iniciar la toma y acompañándose en ocasiones de una pequeña crisis de llanto posterior. El niño está ávido, pero el rechazo de la toma suele volver a repetirse de nuevo, hasta que la sensación de hambre supera al dolor. En la OMA del niño pequeño aún incapaz de verbalizar es frecuente que el llanto se acompañe de tirones de orejas o de introducción del dedo en el conducto auditivo. Este es el síntoma más importante asociado a la OMA, con un riesgo relativo (RR) de 21,3; aunque hasta el 15% de niños con otalgia no tienen OMA.

Otro síntoma, aunque más inespecífico, es la fiebre (RR: 1,8)¹⁴. La fiebre en la OMA no suele ser elevada y cuando así ocurre posiblemente se debe al catarro acompañante.

El síntoma acompañante más frecuente de la OMA es el referido catarro de vías respiratorias altas. Éste aparece previamente a la otitis.

Otros síntomas de la OMA son la diarrea y fundamentalmente los vómitos, que pueden aparecer de forma brusca. Los vómitos se pueden prolongar en el tiempo, atribuyéndose frecuentemente a patología gastrointestinal.

De manera excepcional, la OMA puede ir acompañada de retraso ponderal o de fiebre prolongada.

Un signo muy debatido es el del *trago*. Se presenta solo en lactantes, cuando aún no se ha producido la osificación de la región. Es un signo de difícil exploración y valoración. Se debe iniciar la maniobra de presión en la región próxima al trago (p. ej., región parietal), para después de 2 o 3 presiones de ésta, realizar la última presión en el trago, siempre con la misma fuerza. El niño suele llorar ya desde la primera presión parietal, considerándose como "trago positivo" cuando claramente y sin lugar a dudas el llanto del niño se incrementa con la presión final en el lugar específico.

Hay que tener presente que algunas OMA pueden no presentar síntomas, siendo en este caso su diagnóstico únicamente otoscópico.

Un dato importante es la sospecha de los padres sobre la OMA de sus hijos, con una sensibilidad y especificidad del 71 y 80% respectivamente¹⁴.

Diagnóstico

La historia clínica y la exploración física, incluida la exploración con el otoscopio, suele ser suficiente para establecer el diagnóstico. También se hablará en este apartado, de manera breve, de la neumatoscopia y del diagnóstico microbiológico mediante timpanocentesis, ya que son dos técnicas importantes en esta patología.

Otoscopia en la otitis media

1. *Tímpano normal*

Dada la trayectoria del CAE y como éste es estrecho en el niño, lo habitual es ver la mitad inferior del tímpano, donde la única estructura importante es el triángulo luminoso. Es necesario visualizar la otra mitad superior, sin duda la más importante, ya que ahí se encuentra todo el relieve del pliegue del martillo. Lo más sencillo para ello es tomar como referencia el triángulo luminoso, buscando su vértice, que coincide exactamente con el final del pliegue (o apófisis larga del martillo), para desde ahí, y mediante un suave giro del espéculo, ir recorriendo hacia arriba todo el pliegue hasta el final, señalado por el maleolo. El maleolo del martillo se ve como una pequeña bolita color hueso. Su reconocimiento es fundamental en toda exploración otoscópica. El pliegue se ve como tal, es decir, como una arruga delgada, más alta en su inicio, a nivel del maleolo, y que va descendiendo suavemente hasta terminar en un pequeño punto brillante llamado *umbus* u ombligo, que coincide exactamente con el vértice del triángulo luminoso. Por encima del maleolo ya solo está la *pars flacida* que carece de interés exploratorio.

El borde del pliegue puede estar rojo, más si la exploración es prolongada. Al igual que el enrojecimiento general del tímpano, tiene escaso valor por sí mismo. El enrojecimiento puede causarlo el llanto del niño o cualquier proceso catarral acompañante.

2. Tímpano en la OMA

Es imprescindible que exista exudado en la cavidad media para que exista OMA. Es fácil de observar en la OMA ya que el líquido del oído medio levanta todo el tímpano, borrando los relieves que antes hemos descrito. La elevación de toda la membrana se hace de forma circular, a modo de rodete, dejando una línea central, generalmente deprimida, señal del pliegue ahora hundido. En ocasiones, la elevación de la membrana es parcelar, formándose grandes burbujas. Es frecuente que el triángulo luminoso en la OMA esté borrado o desestructurado. El color del tímpano, más que rojo, suele ser cremoso, cuando no claramente amarillento.

Arola *et al.*¹⁴ evaluaron el valor predictivo de los hallazgos otoscópicos para el diagnóstico de la efusión del oído medio. Observaron que la membrana timpánica abombada, su opacidad y la movilidad disminuida se relaciona con exudado en el oído medio en más del 78%

de los pacientes. Otros autores¹⁵ ampliaron estas observaciones usando un análisis multivariante de hallazgos físicos asociados con la presencia de OMA (exudado del oído medio más síntomas agudos); dan como resultado que la combinación de posición, color y movilidad de la membrana timpánica tiene al menos un 83% de valor predictivo positivo cuando se compara con hallazgos de miringotomía.

El diagnóstico de la OMA puede tener un alto grado de certeza si la membrana timpánica se observa con claridad y su movilidad se vislumbra bien mediante la neumatoscopia.

Neumatoscopia

La neumatoscopia es una técnica sencilla y muy útil, que se practica muy poco en nuestro país. Lo más importante es disponer de un otoscopio adecuado. Para ello, es preciso que tenga en su cabeza un punto de entrada de aire para así poder conectar allí la correspondiente pera neumática y que además disponga de un cierre hermético de la cabeza para un sellado perfecto de todo el sistema.

Antes de realizar la neumatoscopia se aconseja confirmar que el sistema está herméticamente cerrado. En un oído normal se ve cómo el tímpano se mueve intensamente (a manera casi de "ban-

dera al viento") y cómo el tímpano en la OME apenas inicia un movimiento "en bloque" o queda totalmente inmóvil.

Timpanocentesis

El diagnóstico microbiológico específico se consigue mediante el cultivo de las secreciones del oído medio, que se obtiene mediante la punción con una aguja de la membrana timpánica intacta; esto es lo que se denomina la timpanocentesis. La miringotomía es una incisión en el tímpano que se utiliza normalmente para drenaje terapéutico.

Las indicaciones para la timpanocentesis o miringotomía son:

1. Otitis media en pacientes con apariencia séptica.
2. Mala respuesta a tratamiento antibiótico.
3. Aparición de otitis media en pacientes que están recibiendo antibióticos.
4. Presencia de complicaciones supurativas.
5. Otitis media en neonatos, o en pacientes con inmunodeficiencias, en los cuales pueden estar presentes microorganismos poco comunes.

Resistencia a antibióticos

La resistencia a antibióticos de los microorganismos existe desde la introducción de las sulfonamidas en la década

de los 30¹⁶. Éstas se introdujeron como agentes efectivos frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas. En 10 años los estreptococos del grupo A desarrollaron mecanismos de resistencia a las sulfonamidas. De aquí en adelante, se fueron desarrollando nuevos mecanismos de resistencia entre las bacterias patógenas a los antibióticos: *Staphylococcus aureus* multirresistente en la década de los 50; enterobacterias Gram negativas resistentes en los 60; primera identificación de producción de β -lactamasas por *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* en los 70; propagación de *Streptococcus pneumoniae* y enterococos multirresistentes en los 80; y el reciente aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina.

Esto se ha convertido actualmente en un problema a nivel mundial. En particular *S. pneumoniae* resistente y *H. influenzae* productor de β -lactamasa, tienen un interés creciente por la importancia de estos patógenos en las infecciones del tracto respiratorio en niños.

La aparición y extensión geográfica de neumococo resistente se ha incrementado rápidamente desde los primeros aislamientos clínicos de los años 80. Se ha reconocido en cada continente, y en algunas regiones el aislamiento de neumococo resistente supera el 60% de los

casos. Incluso mayor importancia tiene la propensión del neumococo penicilín-resistente a desarrollar resistencias a otros antibióticos, incluidos las cefalosporinas y antibióticos no β -lactámicos¹⁷.

Mecanismos de resistencia

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los β -lactámicos por uno de los siguientes mecanismos:

1. *Impermeabilidad*. Aparece fundamentalmente en bacterias Gram negativas y se debe a disminución, pérdida o cambios en las porinas. Como este camino lo usan otros antibióticos del mismo o distinto grupo, es un mecanismo de resistencia múltiple. Es frecuente en enterobacterias y en *Pseudomona aeruginosa*.

2. *Modificaciones de las dianas (PBP)*, que son responsables de una pérdida de afinidad de las PBP por los β -lactámicos. Este mecanismo es particularmente importante en bacterias Gram positivas (*S. aureus*, *S. pneumoniae*).

3. *Producción de β -lactamasas*, que es el mecanismo de resistencia bacteriana más importante a las penicilinas. Estas enzimas rompen el anillo β -lactámico, lo que origina la inactivación del antibiótico. Las β -lactamasas son un tipo de PBP con actividad enzimática producidas por multitud de bacterias, tanto Gram positivas como Gram negativas;

también las producen las micobacterias y las nocardias. Entre las Gram negativas productoras se encuentran *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

4. *Resistencia por eflujo activo*. Los antimicrobianos no se pueden acumular en la bacteria para ejercer su acción debido a que estas poseen en sus envolturas una bomba que las elimina activamente. Pueden aparecer en bacterias Gram positivas y en Gram negativas, y entre estas especialmente en *P. aeruginosa*^{18,19}.

Resistencia de *Streptococcus pneumoniae*

La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), medida de susceptibilidad *in vitro*, es la concentración de un antibiótico que es precisa para inhibir el crecimiento *in vitro* de un organismo. CMI₉₀ es la concentración que inhibe el 90% de los microorganismos.

Cuando la penicilina G se introdujo por primera vez, la CMI contra *S. pneumoniae* era de 0,01-0,03 μ g/ml, y este rango se tomó como referencia en cuanto a la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a la penicilina.

En la década de los 60 había aumentado la CMI de penicilina a 0,12-0,25 μ g/ml. En estos aislamientos existían PBP alteradas. A finales de los 70 se ob-

servaron neumococos en Sudáfrica que tenían una CMI de 2-4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ²⁰. Múltiples cambios en las PBP explican los valores encontrados de CMI. Basándose en estos cambios de CMI, podemos clasificar a los neumococos en:

- a. Susceptible si $\text{CMI} \leq 0,06 \mu\text{g}/\text{ml}$.
- b. Resistencia intermedia si $\text{CMI} = 0,12-1 \mu\text{g}/\text{ml}$.
- c. Resistente si $\text{CMI} \geq 2 \mu\text{g}/\text{ml}$.

Se han efectuado numerosos estudios a nivel mundial acerca de la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a penicilinas y todos coinciden en un aumento muy importante de las resistencias (total e intermedia). Así, por ejemplo, en un estudio en Estados Unidos de 1979 a 1997, se observó que, entre 1979 y 1989, la resistencia se mantuvo estable en torno al 5-9%, mientras que en el período 1989-1997 hubo un crecimiento muy importante, alcanzando niveles de resistencia (intermedia + total) de 50-53%^{21,22}.

Existe una resistencia cruzada entre penicilinas y macrólidos. En un estudio²³ se dieron los siguientes resultados:

1. Entre los aislamientos de *S. pneumoniae* penicilín-susceptible, que fueron 732 casos, se descubrieron resistencias a macrólidos en un 5% de los casos.
2. En aquellos aislamientos con susceptibilidad intermedia (264), un 37% eran resistentes a macrólidos.

3. En los resistentes a penicilinas (480), 66% dieron resistencias a macrólidos.

En España hay un estudio que resume la evolución de las tasas de resistencia a antibióticos de *S. pneumoniae*. En la década de los 80 hubo un incremento muy importante de las resistencias a penicilina, llegando a estar en un 44,3% en 1989. En cambio, en el período 1990-1996 parece que la tasa de resistencias a penicilina de *S. pneumoniae* se ha mantenido estable en torno al 50%, a diferencia de otros países como EE.UU., Portugal y Francia, que tenían unas tasas bajas en los 80, y se han incrementado de manera importante en los 90^{23,24}. Respecto a otros antibióticos, se ha observado que están aumentando las tasas de resistencias a eritromicina y bajando las de tetraciclina y cloranfenicol.

Otro estudio español habla de la resistencia de *S. pneumoniae* en niños con OMA y de la influencia de la reciente terapia antimicrobiana, y se produce un gran incremento de tasas de resistencia a penicilina. Ésta pasa de un 32% en el período 1989-1992 a un 50% en 1992-1996 en niños no tratados previamente con antibióticos, y llega al 90% en casos refractarios tratados previamente, sumando las resistencias totales e intermedias.

Resistencia de *H. influenzae*

La resistencia a β -lactámicos de *H. influenzae* está casi siempre causada por producción de β -lactamasas y da lugar normalmente a CMI > 16 $\mu\text{g/ml}$ de amoxicilina²⁶. La actividad de la amoxicilina en cepas productoras de β -lactamasas puede restablecerse con la suma de un inhibidor de β -lactamasa, como puede ser el ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam²⁷.

La prevalencia de cepas productoras de β -lactamasas ha cambiado en los últimos años; entre 1983 y 1988, 10-15% de aislamientos de *H. influenzae* eran productoras de β -lactamasas; a principios y mediados de los 90 este porcentaje ascendió a 30%, llegando al 42% en 1997.

Haciendo estudios comparativos de CMI de varios antibióticos frente a *H. influenzae* se ha visto que los antibióticos que mayor actividad tienen son amoxicilina/ ácido clavulánico y cefixima.

Resistencia de *M. catarrhalis*

El mecanismo de resistencia fundamental a β -lactámicos es la producción de β -lactamasas. Hasta un 96% de los aislamientos de *M. catarrhalis* producen esta enzima.

Los agentes más activos frente a este microorganismo son amoxicilina/ácido

clavulánico y cefixima. Ha permanecido también susceptible a macrólidos²⁷. La CMI de amoxicilina/ácido clavulánico frente a *M. catarrhalis* (< 0,02 $\mu\text{g/ml}$) es más baja que frente a *H. influenzae* (0,25-1 $\mu\text{g/ml}$).

Entre los factores de riesgo para desarrollar resistencias en las otitis medias están el uso previo de antibióticos, edad (cuanto menor edad, mayor riesgo), asistencia a guarderías y hospitalización reciente.

Colonización nasofaríngea de microorganismos resistentes

Existe una relación importante entre la administración de antibióticos y la colonización de *S. pneumoniae* en nasofaringe, así como el de otros microorganismos.

Muchos niños se colonizan con *S. pneumoniae* en los primeros años de vida. En los países en vías de desarrollo, hasta el 60% de los niños sufren esta colonización a los 2 meses de edad. En los países industrializados es menor (15% en menores de 3 meses).

El uso de antibióticos está relacionado con el transporte nasofaríngeo de *S. pneumoniae* resistente. Estos fármacos tienen la propiedad de alterar la colonización nasofaríngea seleccionando nuevas cepas neumocócicas, bien por

crecimiento de cepas que estaban enmascaradas por otros microorganismos, o por adquisición de nuevas bacterias.

Uno de los mayores problemas es la aparición de neumococos resistentes a más de un grupo de antibióticos, o neumococos multiresistentes. Otro es que el incremento de la prevalencia de *S. pneumoniae* resistente en la nasofaringe puede aumentar la transmisión a contactos estrechos, especialmente a niños de familias numerosas y en guarderías. Las consecuencias inmediatas de este problema son:

1. Disminución de la respuesta clínica y bacteriológica a los antibióticos.
2. Aumento del transporte nasofaríngeo de microorganismos resistentes²⁸.

Tratamiento

No existe en este momento un tratamiento único o universal para la OMA. La antibioterapia es una parte muy importante, pero hay multitud de opiniones acerca de cuándo introducirla y de qué manera.

La OMA es una enfermedad con un elevado porcentaje de curación espontánea²⁹, con datos de hasta un 90% de curación sin tratamiento antibiótico³⁰.

Una corriente de opinión importante es tratar con antibióticos solo a aquellos pacientes que no tienen mejoría clínica

a las 72 horas de iniciada la sintomatología. En un estudio británico³¹ se concluye que la prescripción inmediata de antibióticos para la OMA reduce la duración de la enfermedad, pero el beneficio se da después de las primeras 24 horas, cuando los síntomas ya se están resolviendo. La actitud "esperar y ver" es óptima y aceptada para la mayoría de los padres y da lugar a una reducción del uso de antibióticos en un 76%.

La antibioterapia aporta una discreta ventaja en la OMA benigna y un beneficio más importante si la enfermedad es grave. Sin olvidar el elevado porcentaje de curación espontánea que tiene la enfermedad, algunos autores proponen un tratamiento más flexible e individualizado siguiendo criterios de edad del niño, gravedad de los síntomas y antecedentes previos³².

Una conducta correcta sería que en niños mayores de 2 años sin enfermedad grave (otalgia importante o fiebre elevada) ni OMA recurrente o persistente, podría tratarse la enfermedad de forma sintomática siguiendo el curso clínico durante la primera semana. Por el contrario, si el enfermo es menor de 2 años o tiene signos de gravedad o una historia de OMA recurrentes debería ser tratado con antibioterapia desde el momento del diagnóstico³³.

La duración habitual del tratamiento de la OMA es de 10 días. En cambio, hay estudios que obtienen resultados satisfactorios con tratamientos de hasta 5 días en OMA no complicadas³⁴. En la literatura hay multitud de actitudes propuestas en cuanto a la duración del tratamiento, por lo que debe ser igualmente individualizado³³.

El tratamiento clásico de la OMA es la amoxicilina por su buena efectividad, aceptabilidad, pocos efectos secundarios y relativo bajo coste. Ante los fallos clínicos con dosis estándar de amoxicilina (40-50 mg/kg/día), antes de abandonar su utilización debería considerarse la administración de dosis de 80 mg/kg/día. Estas dosis darían concentraciones más altas de antibiótico en sangre y oído medio (hasta 8 µg/ml) y sería eficaz frente a *S. pneumoniae* de susceptibilidad intermedia o, incluso, resistente³⁵.

En las OMA la mejoría clínica espontánea se da en más del 70% de los casos; con este marco, un medicamento con una actividad antibacteriana mínima puede parecer que sea casi tan efectivo como los antibióticos de mayor poder. Esto se denomina "fenómeno Pollyana", nombre tomado de la heroína de la novela *Pollyana*, de E.H. Porter³⁶. Es un dato a tener en cuenta como factor de confusión.

Las alternativas a la amoxicilina en la OMA son, fundamentalmente, β-lactámicos/inhibidor β-lactamasas, cefalosporinas y macrólidos. Hay una relación de antibióticos eficaces frente a OMA que va renovando periódicamente la FDA¹⁷. Los más utilizados en Estados Unidos son amoxicilina/ácido clavulánico, cefuroxima axetil y ceftriaxona i.m. Los antibióticos orales de actividad más equilibrada frente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae* son amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam y cefuroxima³⁷. Los macrólidos tienen una buena actividad frente al neumococo, aunque su actividad frente a *H. influenzae* es inferior a los β-lactámicos, siendo la azitromicina la más activa frente a este último germen. La resistencia de neumococo a macrólidos en España es de alrededor del 20% en cepas sensibles a penicilina, y del 50% en cepas resistentes.

La ceftriaxona i.m. es una buena alternativa como tratamiento de OMA con fallo terapéutico oral previo. La ceftriaxona es particularmente útil para el tratamiento de OMA por *S. pneumoniae* penicilín-resistente (SpPR)³⁸. Hay una discusión en cuanto a la duración de este tratamiento, con dos posiciones, una en la que se administra 50 mg/kg/día i.m. (dosis única diaria) durante 1 día, y

otra en la que se da esta misma pauta pero durante 3 días. Esta última postura parece que supera en resultados a la primera. Incluso hay autores que aseguran que el régimen de ceftriaxona i.m. 50 mg/kg/día durante 3 días es el tratamiento de elección para OMA resistentes al tratamiento inicial³⁹.

Una propuesta ecléctica de tratamiento se contempla en la Tabla I.

Si existe fracaso terapéutico a las 48-72 horas con amoxicilina a altas dosis se recomienda pasar a amoxicilina-ácido clavulánico o cefuroxima-axetilo por la posible presencia de *Haemophilus influenzae* productor de β -lactamasas.

Tabla I. Tratamiento de la otitis media aguda (OMA)

Niño mayor de 2 años:

Sin factores de riesgo: analgésicos

Con factores de riesgo: amoxicilina 50 mg/kg/día, 5-7 días

Niño menor de 2 años:

Con factores de riesgo de neumococo resistente: amoxicilina 80-90 mg/kg/día, 10 días.

Sin factores de riesgo: amoxicilina 50 mg/kg/día, 7-10 días

Fracaso terapéutico en 48-72 horas:

Amoxicilina-ácido clavulánico a 40 mg/kg/día, cefalosporinas orales con actividad frente a β -lactamasas o ceftriaxona i.m.

Fracaso terapéutico a toda la medicación anterior:

Timpanocentesis

OMA persistente (recaída inmediata postratamiento):

Mantener igual antibioterapia pero 2-3 semanas

OMA recurrente (recaída tardía):

Tratamiento convencional y valorar profilaxis los meses de invierno si se dan más de 3-4 episodios en 6 meses

Factores de riesgo:

1. Otagia intensa o fiebre elevada
 2. Antecedentes familiares de hipoacusia por OMA en la infancia
 3. Antecedentes personales de OMA de repetición
-

Factores de riesgo para contraer una OMA por neumococo con resistencia a los antibióticos:

1. Tratamiento antibiótico en los días o semanas previas (no hay consenso en este sentido)
 2. Asistencia a guardería, especialmente en niños menores de 2 años
 3. Asistencia a guardería de un hermano
-

También se puede utilizar cefixima o ceftibuteno por su excelente actividad frente a estas cepas. Una alternativa no habitual es ceftriaxona. No están indicadas las gotas óticas en la OMA.

Otra propuesta de tratamiento para la

otitis media recurrente y persistente sería la señalada en la tabla II⁴⁰.

Complicaciones

Tras una OMA puede desarrollarse una complicación o una secuela. Algunas

Tabla II. Tratamiento de OMA recurrente y persistente. Adaptado de Dowell et al⁴²

Antibiótico en el mes previo		Fallo clínico del tratamiento en día 3	Fallo clínico del tratamiento en días 10-28
No	Amoxicilina altas dosis*; dosis usuales de amoxicilina	Amoxicilina/ácido clavulánico altas dosis*; cefuroxima axetil; ceftriaxona IM**	
Sí	Amoxicilina altas dosis; amoxicilina/ácido clavulánico altas dosis*; cefuroxima axetil	Ceftriaxona IM**, clindamicina*** o timpanocentesis	Amoxicilina/ácido clavulánico altas dosis; cefuroxima axetil; ceftriaxona IM o timpanocentesis.

*Amoxicilina a altas dosis : 80-90 mg/kg/día. Amoxicilina/ácido clavulánico a altas dosis: 80-90 mg/kg/día con 6,4 mg/kg/día de ácido clavulánico.

**Eficacia documentada en OMA con fallo en el tratamiento previo, si se utiliza una vez al día durante 3 días.

***Clindamicina no es efectiva frente a H. influenzae o M. catarrhalis.

Tabla III. Complicaciones de la otitis media

Complicaciones intratemporales	
Pérdida auditiva	Mastoiditis
Perforación timpánica	Petrositis
OM crónica supurativa	Laberintitis
Colesteatoma	Parálisis facial
OM adhesiva	Granuloma de colesterol
Timpanosclerosis	Dermatitis eczematoide infecciosa
Discontinuidad oscilar y fijación	
Complicaciones intracraneales	
Meningitis	Absceso cerebral
Absceso extradural	Trombosis seno lateral
Empiema subdural	Hidrocefalia ótica
Encefalitis focal ótica	

de estas situaciones, de todos modos, puede clasificarse como complicación y secuela, como la pérdida auditiva. También una complicación puede dar lugar a otra, como una mastoiditis aguda puede causar una petrositis o puede propagar la infección a la cavidad intracraneal. En la tabla III se muestra la clasificación y secuelas de la otitis media⁴¹.

Complicaciones intratemporales

La pérdida auditiva se puede considerar una complicación, pero también una secuela de otros procesos como otitis media adhesiva o fijación de los huesos del oído interno. Alteraciones vestibulares, de equilibrio y de funciones motoras pueden ser también una complicación, porque la presencia de exudado en oído medio puede alterar estas funciones.

Frecuencia. Aún se siguen observando complicaciones y secuelas de la OMA a pesar del uso generalizado de antibióticos para tratar esta enfermedad. Entre las complicaciones supurativas intratemporales, la mastoiditis y la parálisis facial son las más comunes. En la era preantibiótica la frecuencia de la mastoiditis estaba en 5-10% de los pacientes que desarrollaban OMA⁴². Tras la introducción y el uso de antibióticos para la OMA en los países industrializados, este porcen-

taje ha disminuido y también las muertes causadas por estas complicaciones. Las tasas de mortalidad (por 100.000 personas) por otitis media y mastoiditis entre 1936 y 1976 ha pasado de 2 a menos de 0,01⁴³.

En una reciente revisión de 100 niños tratados por una complicación intratemporal en el Children's Hospital of Pittsburgh entre 1980 y 1995, 72% tuvieron una mastoiditis aguda, 22% una parálisis facial, 5% una laberintitis aguda y 4% una petrositis aguda⁴⁴.

Sin embargo, en países en vías de desarrollo estas complicaciones son frecuentes por una asistencia sanitaria deficiente. Hay estudios en países en desarrollo en los que existen 33% de perforación timpánica, 6% de otorrea y 5% de mastoiditis⁴⁵. En un período de 8 años (1983-1990) en un centro médico del norte de Tailandia se atendió a 77 pacientes con una complicación intratemporal de OM; 45% tuvieron parálisis facial, 42% mastoiditis aguda y 26% laberintitis; bastantes pacientes tuvieron más de una complicación⁴⁶.

Perforación timpánica

Es la complicación más frecuente de la OMA después de la pérdida auditiva. Cuando una OMA se complica con una perforación (normalmente acompañada

con otorrea) se puede dar una de las siguientes situaciones:

1. Resolución de la OMA y cicatrización del defecto timpánico.
2. Resolución de la OMA pero se mantiene una perforación crónica.
3. La perforación y la OM se mantienen crónicas.
4. Desarrollo de una complicación supurativa de OM.

El oído medio es susceptible de OMA y, posteriormente, de OM crónica supurativa cuando está presente una perforación crónica. Puede darse por contaminación del oído medio a partir del conducto auditivo externo o por reflujo de secreciones nasofaríngeas en el oído medio.

Las bacterias causantes de OMA y otorrea son normalmente las mismas que causan OMA cuando el tímpano está íntegro a excepción de *P. aeruginosa*, que causa OMA cuando está presente una perforación timpánica⁴⁷.

Una timpanoplastia para reparar la perforación timpánica suele recomendarse y es el proceso quirúrgico mayor más frecuente en oídos de los niños en el mundo; el proceso quirúrgico menor más frecuente en oídos de niños en el mundo es la colocación de tubos de timpanostomía.

La OM crónica supurativa es una consecuencia frecuente de la OMA en la que se da una perforación aguda espontánea con otorrea y que progresa a un estadio crónico. Puede también asociarse a un colesteatoma. En este cuadro el microorganismo más frecuentemente aislado es la *P. aeruginosa*. La mastoiditis es parte del proceso patológico invariablemente.

Mastoiditis

La mastoiditis aguda sin periosteítis/osteítis (tabla IV) es la extensión natural y parte del proceso patológico

Tabla IV. Tipos de mastoiditis

Mastoiditis aguda
Sin periosteítis/osteítis
Con periosteítis
Con osteítis con/sin absceso subperióstico
Mastoiditis subaguda (o mastoiditis enmascarada)
Puede no ser evidente, pero puede causar otra complicación supurativa en hueso temporal
Mastoiditis crónica
Parte de la evolución de otitis media crónica supurativa

de la OMA. Los signos o síntomas específicos de infección mastoidea como protrusión de la pina, hinchazón postauricular, dolor postauricular, otalgia o eritema no están presentes en el tipo más frecuente de mastoiditis. Este estado puede resolverse (que es lo más común) o progresar a una complicación real de otitis media.

La mastoiditis aguda con periosteítis se desarrolla cuando la infección de la mastoidea invade el periostio que la cubre. La vía de infección es por los canales venosos. La clínica que da es eritema, ligero hinchazón y dolor en el área postauricular. El eritema en este estado de mastoiditis ni debe confundirse con la presencia de un absceso subperióstico, que es la manifestación de mastoiditis aguda con osteítis.

En la mastoiditis aguda con osteítis puede estar presente un absceso subperióstico. Los signos y síntomas son parecidos a los descritos en la mastoiditis aguda con periosteítis. Cuando no existe un absceso subperióstico, TAC ayuda al diagnóstico.

En la tabla V se muestran los hallazgos bacteriológicos de 65 niños que desarrollaron mastoiditis aguda con periosteítis/osteítis⁴⁶, pudiendo servir de referencia sobre la etiología de esta enfermedad.

Parálisis facial

Se da en episodios de OMA por exposición del nervio facial debido a una deshidencia congénita ósea en su porción timpánica. También puede ocurrir como complicación de una mastoiditis aguda con osteítis, o de una OM crónica supurativa.

Tabla V. Etiología de mastoiditis aguda

Microorganismo	Nº aislamientos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21 (32,3%)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	19 (29,2%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12 (18,5%)
Difteroides	9 (13,9%)
Anaerobios	7 (10,8%)
Otros*	39 (60,0%)
Estéril	6 (9,2%)
Total**	113

**Staphylococcus coagulasa-negativo* (23 casos), *Streptococcus μ-hemolítico* (4 casos), *Haemophilus influenzae* (3 casos), *Micrococcus spp.* (2 casos) y 1 caso de cada uno de los siguientes: *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria spp.*, *Enterococcus spp.* y *Citrobacter diversus*.

**Total de aislamientos > 100% porque algunos aislamientos son polimicrobianos.

La parálisis facial en la era preantibiótica ocurría en 0,5% de los pacientes con OMA; actualmente ocurre en 0,005%, como demuestran en un estudio reciente danés⁴⁸.

Laberintitis

Se da cuando la infección invade el oído interno desde el oído medio, los senos mastoideos o desde ambos. También puede ser consecuencia de una meningitis, que puede ser o no, a su vez, complicación de una otitis media.

La OMA puede llegar al oído interno a través de una vía preformada, como una fístula perilinfática, que es un defecto congénito entre el oído medio y el laberinto. El *S. pneumoniae* es un microorganismo frecuentemente aislado en esta complicación.

Suele darse en esta malformación una pérdida auditiva progresiva o fluctuante neurosensorial, que ocurre durante el ataque de OMA^{49,50}.

De todos modos, la laberintitis puede suceder incluso sin una comunicación anormal entre los oídos medio e interno, especialmente cuando la otitis media no es tratada.

Pérdida auditiva

Es la complicación y secuela más frecuente de la otitis media y puede ser

neurosensorial, de conducción o ambas. Cuando es de conducción, la pérdida auditiva puede ser transitoria o permanente; cuando es neurosensorial, suele ser permanente.

La pérdida auditiva causada por una otitis media crónica y recurrente puede asociarse con un retraso o alteración del desarrollo del habla, lenguaje y cognición en niños pequeños.

La pérdida auditiva neurosensorial permanente, como complicación de una otitis media, suele ser el resultado de la extensión de la infección, o de los productos de la inflamación dentro del laberinto.

Disfunción motora, vestibular y del equilibrio

La causa más frecuente de alteraciones vestibulares en niños es la otitis media. Hay niños que refieren problemas de equilibrio, como vértigo, cuando existe exudado en el oído medio. Hay estudios sobre la función laberíntica en niños con y sin exudado en el oído medio que demuestran que el sistema vestibular está afectado, y después de la colocación de tubos de timpanostomía estas alteraciones mejoran sustancialmente⁵¹.

Secuelas

Después de una otitis media pueden quedar secuelas como otitis media ad-

hesiva, timpanosclerosis, fijación osicular o discontinuidad osicular. El coles-teatoma puede ser una secuela de la otitis media, pero suele ser secundario a atelectasias del oído medio en donde está presente una retracción timpánica.

Complicaciones intracraneales

Las complicaciones intracraneales están clasificadas en la tabla III. Estas complicaciones pueden ser consecuencia directa de una otitis media, pero también pueden ser secundarias a alguna complicación intratemporal, como mastoiditis, petrositis o laberintitis, o secundaria a otra complicación intracraneal de otitis media.

Epidemiología. En la era preantibiótica las complicaciones intracraneales de la otitis media eran frecuentes, y solían ser causa de muerte. En 1935, en un estudio de 3.225 pacientes que tenían mastoiditis, el 6% desarrolló una complicación intracraneal, y de estos el 76% murió⁴³. Tras la generalización del uso de antibióticos para el tratamiento de la otitis media, la incidencia de las malas evoluciones secundarias a estas complicaciones disminuyó espectacularmente.

Actualmente con el uso generalizado de los antibióticos, las complicaciones intracraneales son mucho menos fre-

cuentes en los países industrializados, pero todavía se dan. Entre 1980 y 1997 en el Children's Hospital of Pittsburgh, se trató a 37 niños por una complicación intracraneal de una otitis media, cuya distribución se refleja en la tabla VI, y da una idea sobre la distribución en frecuencia de estas complicaciones en los países más desarrollados.

A diferencia de la baja frecuencia de estas complicaciones en los países más desarrollados, ésta se mantiene alta en las naciones en vías de desarrollo. Un centro médico en Tailandia publicó que entre 1983 y 1990, 43 niños y adultos desarrollaron una complicación intracraneal de otitis media y 8 murieron, principalmente por un absceso cerebral⁴⁸.

Microbiología. *H. influenzae* y *S. pneumoniae* son los microorganismos más frecuentemente aislados en este tipo de complicaciones en el oído medio y/o mastoides. Menos frecuentes son *Staphylococcus coagulasa-negativo*, *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., diphteroides, anaerobios y Gram negativos.

Notas de agradecimiento: Al Dr. Fernando del Castillo Martín, por su inestimable guía y dirección en este trabajo. Al Dr. Ricardo Gracia Bouthelier, por su continua ayuda.

Tabla VI. Distribución de 48 complicaciones intracraneales de otitis media en 37 niños en Children's Hospital of Pittsburg, de 1980 a 1997

Diagnóstico	Nº de pacientes
Meningitis	20 (54%)
Absceso epidural	7 (19%)
Absceso cerebral	1 (2,7%)
Trombosis del seno lateral	9 (24%)
Hidrocefalia	9 (24%)
Trombosis del seno cavernoso	1 (2,7%)
Trombosis de la arteria carótida	1 (2,7%)
Total	48*

**9 (24,3%) pacientes tuvieron más de 1 complicación*

Bibliografía

1. Del Castillo F. *Otitis media en el niño*. Salud rural 1996; (2): 15-28.
2. Riquelme M, Gásquez CI, Mena E, Mugarza D. *Otitis media aguda en una consulta de pediatría*. An Esp Pediatr 1996; 44: 433-436.
3. García Vera C. *Otitis media aguda durante el primer año de vida y su relación con factores de riesgo*. An Esp Pediatr 1997; 47: 473-477.
4. Paradise JC, Rocket HE, Colborn K et al. *Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life*. Pediatrics 1997; 99: 318-333.
5. Daly KA, Giebink S. *Clinical epidemiology of otitis media*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: S31-S36.
6. Uhari M, Mantysaari K, Niemela M. *A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media*. Clin Infect Dis 1996; 22: 1079-1083.
7. Di Franza JR, Lew RA. *Morbidity and mortality in children associated with the use of tobacco products by other people*. Pediatrics 1996; 97: 560-568.
8. Chonmaitree T. *Viral and bacterial interaction in acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: S24-30.
9. Del Castillo F, García A, Baquero F. *Bacteriology of acute otitis media in Spain: a prospective study based on tympanocentesis*. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 541-543.
10. Del Castillo F, Baselga B, Baquero F, García MJ. *Estudio prospectivo de 122 aislamientos de otitis media aguda en niños*. Acta Pediatr Esp 1999; 57: 465-469.
11. Ruuskanen O, Heikkinen T. *Otitis media: etiology and diagnosis*. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: S23-S26.
12. Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. *Ten-year review of otitis media pathogens*. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: S7-S11.
13. Kontiokari T, Koivunen P, Niemelä M, Pokka T, Uhari M. *Symptoms of acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 676-679.
14. Arola M, Ruuskanen O, Ziegler T et al. *Clinical role of respiratory viruses in acute otitis media*. Pediatrics 1990; 86: 848-855.
15. Pelton SI. *Otoscopy for the diagnosis of otitis media*. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 540-543.
16. Klein JO. *Clinical implications of antibiotic resistance for management of acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 1084-1089.
17. Dagan R. *Clinical significance of resistant organisms in otitis media*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 378-382.

18. Gómez García AC, Pérez Giraldo C, Blanco Roca MT, Morán Domínguez FJ, Hurtado Manzano C. *Penicilinas*. *Medicine* 1998; 7 (80): 3707-3717.

19. García Sánchez JE, Fresnadillo Martínez MJ, García Sánchez E. *Antibióticos β -lactámicos: concepto y clasificación*. *Medicine* 1998; 7 (88): 4109-4115.

20. Appelbaum PC, Bhamjee A, Scragg JN, Hallet AF, Bowen AJ, Cooper RC. *Streptococcus pneumoniae resistant to penicillin and chloramphenicol*. *Lancet* 1977; 2: 995-997.

21. Jacobs MR, Appelbaum PC. *Antibiotic-resistant pneumococci*. *Rev Med Microbiol* 1995; 6: 77-93.

22. Jacobs MR, Bajacsouzian S, Zilles A, Lin G, Pankuch GA, Appelbaum PC. *Susceptibilities of Streptococcus pneumoniae and H. influenzae to 10 oral antimicrobial agents based on pharmacodynamic parameters: 1997 US surveillance study*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1901-1908.

23. Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Pérez A, Casal J. *Evolution of Streptococcus pneumoniae serotypes and antibiotic resistance in Spain: update (1990 to 1996)*. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (12): 3447-3454.

24. Baquero F, García Rodríguez JA, García de Lomas J, Aguilar L. *Antimi-*

icrobial resistance of 1113 Streptococcus pneumoniae isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43 (2): 357-359.

25. Del Castillo F, Baquero-Artigao F, García Perea A. *Influence of recent antibiotic therapy on antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in children with AOM in Spain*. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 94-97.

26. Jacobs MR. *Increasing antibiotic resistance among otitis media pathogens and their susceptibility to oral agents based on pharmacodynamic parameters*. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: S47-S56.

27. García Rodríguez JA, Trujillano Martín I. *β -lactámico/inhibidor de β -lactamasas*. *Medicine* 1998; 7 (88): 4116-4127.

28. Dagan R, Leibovitz E, Leiberman A, Yagupsky P. *Clinical significance of antibiotic resistance in AOM and implication of antibiotic treatment on carriage and spread of resistant organisms*. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: S57-S65.

29. Del Castillo F. *Tratamiento de la otitis media aguda en niños. Algunos interrogantes*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 212-217.

30. Van Buchem FL, Peeters MF, Van't Hof MA. *Acute otitis media: a new treatment strategy*. Br Med J 1985; 290: 1033-1037.
31. Little P, Gould C, Williamson J, Moore M, Warner G, Dunleavy J. *Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media*. Br Med J 2001; 322: 336-342.
32. Paradise JL. *Treatment guidelines for otitis media: the need for breath and flexibility*. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 429-435.
33. Del Castillo F. *Tratamiento de la otitis media aguda. Viejos patógenos, nuevos tiempos*. An Esp Pediatr 1998; 48: 339-342.
34. Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, Moffatt ME. *Short course antibiotics for acute otitis media*. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD 001095.
35. Seidel K, Shelton S, McCracken GH Jr. *Middle ear fluid concentration of amoxicilin after large dosages in children with acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 710-711.
36. Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. *Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: the "Pollyana phenomenon"*. J Pediatr 1992; 120: 72-77.
37. Del Castillo F. *Nuevos macrólidos y cefalosporinas orales en pediatría*. An Esp Pediatr 1995; 42: 321-327.
38. Gehanno P, Nguyen L, Barry B, Derriennic M, Pichon F, Goehrs JM, Berche P. *Erradication by ceftriaxona of Streptococcus pneumoniae isolates with increased resistance to penicillin in cases of acute otitis media*. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 16-20.
39. Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, Press J, Leiberman A, Dagan R. *Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs. three day IM ceftriaxone for treatment of non-responsive acute otitis media in children*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 1040-1045.
40. Pichichero ME. *Recurrent and persistent otitis media*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 911-916.
41. Bluestone CD. *Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media*. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: S37-S46.
42. Giebink GS. *Risk of mastoiditis in typical otitis media not managed by antibiotics*. Lancet 1982; 1: 111.
43. Wright PF. *Indications and duration of antimicrobial agents for acute otitis media*. Pediatr Annu 1984; 13: 377-379.
44. Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, Kurs-Lasky M. *Intratem-*

poral complications of acute otitis media in infants and children. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 119: 444-454.

45. Berman S. *Otitis media in developing countries.* Pediatrics 1995; 96: 126-131.

46. Kangsanarak J, Fooanant S, Ruckphaopunt K, Navacharoen N, Teotrakul S. *Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media: report of 102 cases.* J Laryngol Otol 1993; 107: 999-1004.

47. Mandell EM, Casselbrant ML, Rockette HE, Kurs-Lasky M. *Acute otorrhea: bacteriology of a common complications of tympanostomy tubes.* Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103: 713-719.

48. Ellefsen B, Bonding P. *Facial palsy in acute otitis media.* Clin Otolaryngol 1996; 21: 393-395.

49. Bluestone CD. *Otitis media and congenital perilymphatic fistula as a cause of sensorineural hearing loss in children.* Pediatr Infect Dis J 1988; 7: S141-S145.

50. Weber PC, Pérez BA, Bluestone CD. *Congenital perilymphatic fistula and middle-ear abnormalities.* Laryngoscope 1993; 103: 160-164.

51. Golz A, Westerman ST, Gilbert LM, Joachims HZ, Netzer A. *Effect of middle-ear effusion on the vestibular labyrinth.* J Laryngol Otol 1991; 105: 987-989.

