



Viernes 2 de febrero de 2018

**Taller:
Taller de actualización
en oído medio**

Ponentes/monitores:

- **Luis Bamonde Rodríguez**
Pediatra. EAP O Grove. Pontevedra.
- **Juan José Delgado Domínguez**
Pediatra. EAP Labañou. A Coruña.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Bamonde Rodríguez L, Delgado Domínguez JJ.
Taller de actualización en oído medio. En: AEPap
(ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid:
Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 471-488.



Taller de actualización en oído medio

Luis Bamonde Rodríguez
Pediatra. EAP O Grove. Pontevedra.
luis.bamonde.rodriguez@sergas.es
Juan José Delgado Domínguez
Pediatra. EAP Labañou. A Coruña.
jjdelgadod@gmail.com

RESUMEN

El taller pretende profundizar en el manejo diagnóstico y terapéutico de la patología más frecuente del oído medio, la otitis media con derrame y la otitis media supurada. Se llevará a cabo intercambiando exposiciones teóricas con vídeos y preguntas sobre casos prácticos. Asimismo, se realizarán prácticas de la técnica de extracción manual de cerumen y prácticas de Otoscopia neumática, uso de diapasones...

OBJETIVOS

- Conocer las técnicas e indicaciones de las distintas posibilidades de extracción de cerumen del conducto auditivo externo en Atención Primaria.
- Mejorar la metodología diagnóstica de la patología más frecuente del oído en el niño (otitis media aguda y otitis media con derrame) desde una perspectiva de Atención Primaria, con especial hincapié en la Otoscopia neumática.
- Puesta al día de las distintas posibilidades terapéuticas de la otitis media aguda (OMA) y de la otitis media con derrame (OMD).

INTRODUCCIÓN

La patología del oído medio en su conjunto es una de las primeras causas de consulta en Pediatría de Atención Primaria, conlleva un uso a veces no muy adecuado de antibióticos con los riesgos de resistencias y complicaciones asociadas e incapacidades (hipoacusias), así como gasto para las familias y de recursos.

Se precisa una alta certeza diagnóstica para tratar adecuadamente la patología del oído medio. Por ello los pediatras de Atención Primaria debemos de ser unos expertos especialistas en las técnicas diagnósticas y muy especialmente en la otoscopia. Aunque parezca una técnica sencilla, la otoscopia para que sea de fiabilidad conlleva una serie de requisitos, comenzando por el material que usamos para realizarla, pasando por un método y el uso combinado de la otoscopia neumática, que en varios trabajos ha demostrado una mayor sensibilidad y especificidad para la demostración de la presencia de derrame en el oído medio, comparada con otros métodos más sofisticados como la impedanciometría¹, usando como referencia estándar la miringotomía (Tabla 1). Si bien las guías y publicaciones reconocen a la otoscopia neumática como una técnica importante para el manejo de la patología del oído medio, especialmente en Atención Primaria, las escuelas europeas carecen de tradición y nos atreveríamos a decir de experiencia en su uso en el ámbito pediátrico. A pesar de que las publicaciones a su favor desde los años setenta (1970) en la época de Paradise y actualmente

Hobberman y colaboradores de la escuela de Pittsburg, es minoritario el uso de dicha técnica en el conjunto de la Atención Primaria y hospitalaria en el ámbito Europeo¹.

A lo largo de la presentación intentaremos exponer los requisitos y las dificultades, así como una valoración comparativa/conjunta con otras técnicas diagnósticas (acumetría, impedanciometría), ya que en múltiples estudios^{1,2} se ha visto cómo mejora la certeza diagnóstica tras realizar cursos de formación en otoscopia. Asimismo, es preciso controlar la técnica de extracción de cerumen y buscar la cooperación de los niños y padres. El gran reto está en diferenciar correctamente la otitis media aguda de la otitis media con derrame, para así poder evitar el uso de antibióticos de forma innecesaria.

La situación epidemiológica de los organismos causantes de la patología del oído medio sigue cambiando, especialmente desde la introducción de las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas. Abordaremos el estado actual en las causas infecciosas y las resistencias en cuanto a sus tendencias temporales.

TERMINOLOGÍA^{2,3}

■ **OMA:** presencia sintomática de exudado en el oído medio (generalmente mucopurulento). Es el cuadro al que nos vamos a referir principalmente y se diferencian varias presentaciones:

Tabla 1. Comparación métodos diagnósticos de derrame en oído medio¹

Diagnóstico: otros medios frente a miringotomía	Sensibilidad	Especificidad
Otoscopia neumática	93,8%	80,5%
Timpanometría portátil	89,1%	58,2%
Timpanometría profesional Curvas B planas	80,9%	74,5%
Timpanometría profesional Curvas B y C	93,8%	61,8%

- OMA esporádica: episodios aislados.
- OMA de repetición: episodios repetidos, a su vez clasificada en:
 - OMA persistente: reagudización de los síntomas de la OMA en los primeros siete días tras finalizar tratamiento (se consideran el mismo episodio).
 - OMA recidivante (recaída verdadera): reaparición de los síntomas después de siete días de curada (se consideran episodios diferentes).
 - OMA recurrente: tendencia a contraer OMA con infecciones respiratorias de vías altas. Se define como al menos tres episodios en seis meses o al menos cuatro en un año.

■ **Otitis media con exudado, o subaguda** (mal llamada otitis media serosa): presencia de exudado en el oído medio de manera asintomática (salvo hipoacusia de transmisión). Suele ocurrir tras una OMA, pero en el 90% de los casos se resuelve espontáneamente. Si Persiste más de tres meses, se denomina otitis media crónica con exudado.

■ **Otitis media crónica con exudado:** ocupación del oído medio durante más de tres meses.

Tanto en la otitis media aguda como en la otitis media con exudado se observa una disminución de la movilidad del tímpano y una opacificación. El diagnóstico de OMA se debe realizar en los niños que presentan un abombamiento de moderado a grave de la membrana timpánica o ante la presencia reciente de otorrea no atribuible a una otitis externa (recomendación fuerte), o bien un abombamiento moderado de la membrana timpánica y presencia (menos de 48 horas) de otalgia, tocamiento del oído en lactantes no verbales o intenso eritema de la membrana timpánica (recomendación fuerte). Es precisa una formación específica en la práctica de la otoscopia para tener un diagnóstico preciso entre las diferentes situaciones clínicas que se presentan en la práctica diaria, además de conseguir previamente una visualización correcta del tímpano, con lo que tendremos que manejar bien las técnicas de extracción del cerumen.

CERUMEN⁴

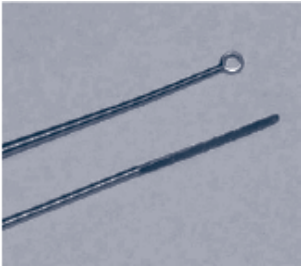
No es infrecuente tener dificultad para realizar una buena otoscopia por la presencia de cerumen en el conducto auditivo externo (CAE). En dicha situación debemos de extraerlo. También si el cerumen produce sintomatología (hipoacusia, vértigo, etc.). No existen evidencias de superioridad entre las distintas técnicas de extracción del cerumen: agentes anticerumen, lavado manual con jeringa o extracción manual con curetas. Se escogerá el método según las circunstancias clínicas y la experiencia y habilidad del profesional, así como según qué medios tenemos disponibles.

Las gotas óticas están contraindicadas en las situaciones de perforación timpánica y algunos de los compuestos usados pueden provocar alergia. El lavado de oídos con agua templada o agua mezclada son agua oxigenada es muy efectivo, pero de difícil aplicación en el caso de un cuadro agudo de otalgia. Además, estaría contraindicado en las perforaciones timpánicas. No es más efectivo aplicar un cerumenolítico varios días antes que veinte minutos antes del lavado.

La extracción manual estaría indicada en caso de perforación timpánica, también cuando no tengamos seguridad de su integridad. Requiere de un entrenamiento adecuado y material, pero es perfectamente realizable en Atención Primaria. Es especialmente efectiva en acumulaciones de cerumen en el tercio exterior del conducto auditivo externo (CAE), que suele ser la zona en donde más se acumula. Antes de proceder a la extracción manual del cerumen se debe garantizar una adecuada inmovilización del niño. Tareas que realizar.

Lo ideal es usar un otoscopio con luz potente, con cabezal quirúrgico o de visor desplazable para realizar la extracción, con una cureta roma angulada de Buck tamaño 0 o 00. También puede ser útil un asa de Billeau pequeña y una cureta espiral porta algodones de Buck. La extracción del cerumen se debe de realizar con visualización directa a través del espéculo del otoscopio, por el que se introducirá la cureta (Fig. 1).

Figura 1. Cureta de Buck



Se introduce el otoscopio con el espéculo de mayor diámetro posible en el oído del niño. Una vez localizada la cera, se cambia el otoscopio a la mano no dominante, y usamos la cureta bajo visualización directa con la mano dominante, sujetándola sin fuerza para evitar dañar al niño si se moviera. No se debe de atacar al cerumen por el medio, solo lo empujaríamos. Se debe pasar la cureta hacia la zona posterior del tapón para a modo de cuchara arrastrarlo hacia el exterior. En caso de un tapón que ocluya mucho es preferible intentarlo por la parte superior en donde los tapones suelen ser más débiles. Asimismo, en ocasiones en estos casos usar previamente un asa de Billeau, puede facilitar la disección de la cera, dada su menor resistencia, para continuar después con

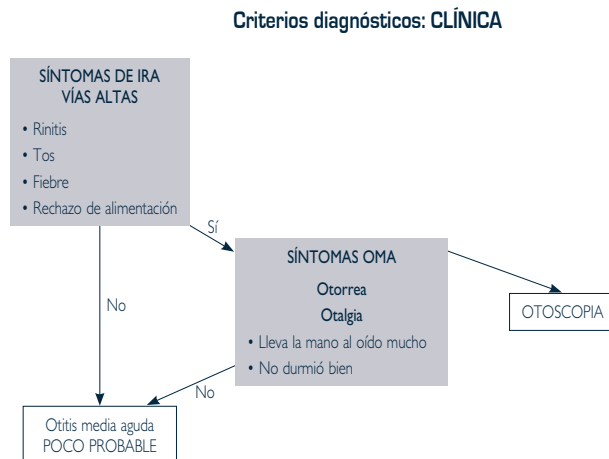
la cureta roma de Buck que es mejor como cuchara de arrastre. Si quedaran restos de cera, puede ser de utilidad enrollar fuertemente algodón en la cureta espiral de Buck, introduciéndola 0,5 cm. y girándola para arrastrar los restos de cera. Asimismo, este sistema es útil para limpiar el conducto en casos de otorrea.

Las curetas metálicas son preferibles a las de plástico, su borde más suave permite una mejor disección del cerumen. Se debe de mantener un procedimiento adecuado de limpieza y esterilización en autoclave. El lavado no está indicado en caso de otalgia, o por historia de perforación timpánica, otorrea crónica o cirugía del oído previa. No se debe de usar agua fría, ya que podría causar *nistagmus*. El chorro se debe de dirigir hacia la zona superior del CAE, no directamente contra la membrana timpánica. Un pequeño aspirador otorrinolaringológico también puede ser muy útil.

DE LA OTOSCOPIA⁵

La otoscopia neumática se debe de realizar en cualquier niño que acuda a consulta con una infección de vías altas (Fig. 2), cuando lleva la mano a los oídos de forma no habitual o si presenta irritabilidad, dificultades para dormir, fiebre, otalgia, otorrea o pérdida auditiva⁶.

Figura 2. Criterios clínicos de diagnóstico



IRA: infección respiratoria aguda; OMA: otitis media aguda.
Adaptado de Hobermann A, et al. *Pediatr Ann.* 2000;26:609-620.

El equipo es esencial para poder realizar una exploración timpánica correcta. Por ejemplo, la intensidad de la luz, la conservación de las baterías, el cabezal con hermetismo adecuado y con agujero lateral para la introducción de la pera de insuflación y los espéculos con posibilidad de sellado de goma. En nuestra práctica diaria observamos una gran diferencia en la calidad con la que se puede realizar la otoscopia neumática según las distintas marcas y modelos de otoscopio, no siendo adecuados muchos de ellos, aun siendo aparentemente neumáticos.

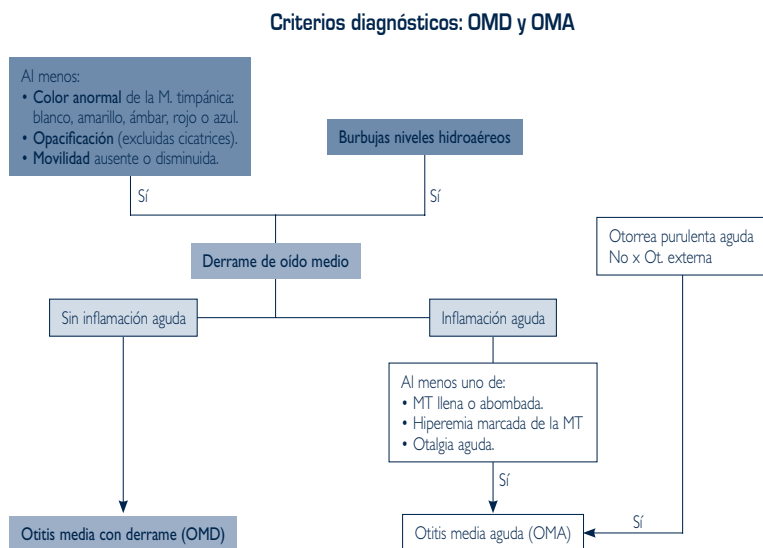
Los espéculos negros aumentan el contraste y el calibre variará según el niño de 2,5 a 4 mm, pudiendo ser desechables. En los casos de espéculos neumáticos se suelen reutilizar, previa adecuada limpieza, dado su mayor coste. El oído del niño anatómicamente es diferente al del adulto, el ángulo que forma el tímpano es más abierto cuanto menor es el niño y la longitud menor, 2,5 cm. frente a los 4,5 cm del adulto, por lo que debemos de traccionar el pabellón hacia abajo y hacia atrás en los niños pequeños a diferencia del adulto, en el que se tracciona hacia arriba y atrás.

Valoración de la otoscopia

Una vez extraída la cera del conducto debemos de introducir el espéculo en el CAE. Previamente traccionamos del pabellón auricular para enderezar en conducto. El reflejo luminoso está situado en el cuadrante antero inferior. Localizado el reflejo debemos de seguir el mango del martillo hacia arriba y visualizar de forma completa de todos los cuadrantes. Es aconsejable seguir una metodología nemotécnica. Proponemos el acrónimo PT.COM (Posición, Translucidez, Color, Otros, Movilidad). (Fig. 3).

■ **P.** Para valorar la posición nos fijaremos en el proceso largo y corto del martillo. Cuando el tímpano está en posición normal el mango y el proceso corto del martillo son claramente visibles. Cuando el tímpano está abombado no se observa el proceso corto del martillo y cuando está retraído el mango parece acortado y el proceso corto se ve prominente. La posición del tímpano normal debe de ser neutral. Cuando comienza una disfunción de la trompa de Eustaquio el tímpano se retrae, lo que suele ser característico de la otitis

Figura 3. Signos clínicos para diagnóstico diferencial



MT: membrana timpánica. Adaptado de Hobermann A, et al. *Pediatr Ann.* 2000;26:609-620.

media con derrame OME, aunque es posible en estos casos también observar tímpanos llenos. La OMA suele presentarse con el tímpano lleno o abombado.

- **T.** El tímpano es una membrana fina que suele ser translúcida en condiciones de normalidad, llegando a percibir estructuras del oído medio tras el tímpano, como el yunque. No es infrecuente ver niveles de líquido tanto en la OMD como en las OMA. Valoraremos si es translucido, opaco o semiopaco.
- **C.** Los tímpanos normales suelen tener un color gris, esmerilado. En ocasiones se observan hiperémicos por motivos varios: llanto, estornudos, extracción de cerumen. El color más específico de la Otitis media con derrame es el ámbar, aunque también es posible ver tímpanos de color gris, blancos o hiperémicos. En el caso de las OMA, es más característico el color blanco, aunque también el rojo marcado y el amarillo pálido.
- **O.** Debemos de observar si se presentan bullas que son propias de la OMA, perforaciones, otorrea o bolsas de retracción. En este sentido es importante valorar el cuadrante posterosuperior así como la *pars* flácida, zona de presentación de los colesteatomas y de las bolsas de retracción. Otras alteraciones puedes corresponder a cicatrices, placas calcáreas, tubos de drenaje.
- **M.** Una movilidad normal a la otoscopia neumática excluye el derrame en el oído medio. La movilidad es el dato más fiable para valorar la presencia o no de derrame en el oído medio. Debemos de acostumbrarnos a las distintas moviidades posibles para catalogarlas como movilidad nula, reducida, normal o aumentada. Puede ser útil graduarlas de 0 a 4 de nula a máxima. El espéculo para la otoscopia neumática debe de ser el más grande posible y disponer de mecanismo de sellado de goma. Si no observamos movilidad del tímpano, especialmente en casos no congruentes con los otros datos, debemos de comprobar la estanqueidad del sellado. Es posible generar tanto presiones positivas como negativas. Para esto último introducimos el espéculo con la pera previamente desinflada por nosotros, de manera que al hincharse en la visualización podemos

valorar el efecto de la presión negativa. En casos de OMA y OMD la movilidad estará disminuida o será nula. En los casos en que observemos una movilidad disminuida a la presión positiva y una movilidad normal a la presión negativa, lo más probable es que se trate de la existencia de presión negativa en el oído medio por disfunción de la trompa, lo que es común y no patológico en niños pequeños.

Para la valoración de la patología del oído medio en el niño, lo primero que debemos de decidir en base a las técnicas exploratorias descritas, es si el niño tiene o no derrame en el oído medio. Posteriormente decidiremos si tiene o no síntomas y signos compatibles con inflamación aguda y en base a todo ello distinguiremos entre un oído normal, una OMD o una OMA.

TRATAMIENTO DE LA OMA⁷⁻⁸

Otalgia

El primer objetivo del tratamiento es aliviar el dolor mediante la administración sistémica de analgésicos (paracetamol o ibuprofeno).

Tratamiento inmediato frente a vigilancia

Un alto porcentaje de OMA se resuelve espontáneamente, lo que desaconseja tratar a todos los niños afectos de esta patología con antibióticos. Una actitud expectante ha demostrado ser capaz de reducir las prescripciones de antibióticos y con ello los costos, los efectos secundarios del tratamiento y las resistencias antibióticas de la flora saprofitas y patógena.

Por otra parte, también hay datos de que el tratamiento antibiótico inmediato puede tener un beneficio significativo en términos de duración e intensidad del dolor, dosis de analgésicos y consultas médicas, incluso teniendo en cuenta el aumento del riesgo de efectos secundarios relacionados con la administración de antibióticos.

Debe prescribirse tratamiento antibiótico inmediato a los casos de OMA severa, en los menores de dos años con OMA bilateral y en el caso de perforación espontánea. En todos los demás casos, y de acuerdo con los padres, es posible mantener una actitud expectante y prescribir tratamiento antibiótico solo si empeora o no mejora en 48-72 horas (Tabla 2).

No se aconseja tratar con antibiótico episodios de OMA dudosos, para evitar el uso inadecuado de los antimicrobianos. Dado que los episodios de OMA asociados a fiebre alta y otalgia importante frecuentemente tienen peor pronóstico, la presencia de estos síntomas es suficiente requisito para considerar severa una OMA. El éxito y la inocuidad de una actitud expectante requieren la participación de padres y otros cuidadores, que deben:

- Ser adecuadamente informados acerca de los riesgos y beneficios del tratamiento y su influencia en el pronóstico
- Sentirse copartícipes del proceso de toma de decisiones
- Ser y sentirse capaces de controlar y vigilar al paciente durante la enfermedad
- Poder contactar sin demora con un médico y, si es necesario tener acceso a atención médica.

Recientes estudios sugieren que los beneficios del tratamiento inmediato en niños con diagnóstico riguroso de OMA de menos de 2-3 años podrían haberse subestimado.

Elección de tratamiento antibiótico

El tratamiento de la OMA es fundamentalmente empírico y debe basarse en el conocimiento de los agentes etiológicos bacterianos patógenos más frecuentes en un área geográfica dada y su sensibilidad a los antimicrobianos. El impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas y la evolución de las resistencias de los gérmenes implicados están cambiando la situación y han de ser tenidas en cuenta.

En la práctica clínica en nuestro país es poco frecuente contar con cultivo y antibiograma salvo en caso de perforación y de manera diferida. La información disponible sobre agentes causales en nuestro medio procede de los exudados de las otitis medias agudas perforadas. Los gérmenes más frecuentes en este caso son el neumococo y el *Haemophilus influenzae* no tipable (HiNT) solos o en cultivos mixtos de ambos gérmenes. El papel de la *Moraxella catarralis* podría estar subestimada en el caso de perforación, ya que produce sola o en asociación OMA menos agresiva. Se identifica más frecuentemente

Tabla 2. Estrategias de tratamiento de OMA no complicada (ausencia de otorrea, complicaciones intracraneales o recurrencias)

Diagnóstico	Certeza			
	Bilateral ^a		Unilateral ^a	
	Grave ^b	Leve ^b	Grave ^b	Leve ^b
< 6 meses	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato
6-24 meses	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato	Tratamiento inmediato	Espera vigilante
> 24 meses	Tratamiento inmediato	Espera vigilante	Espera vigilante	Espera vigilante

^aLateralidad.

^bGravedad.

en los estudios de otros países, particularmente de EE. UU. El *S. pyogenes* también es causa de un porcentaje significativo de OMA supurada y en este caso la correlación con el cultivo de secreciones nasofaríngeas (o test rápido) es la más alta.

Anteriormente el neumococo era más común en episodios severos de OMA mientras el HiNT se asociaba más frecuentemente con OMA recurrente. La remisión espontánea de la sintomatología era más alta en los casos producidos por HiNT que la del neumococo, pero esto podría estar cambiando con la vacuna antineumocócica conjugada.

Efecto de la vacuna antineumocócica conjugada en la OMA

Las vacunas antineumocócicas conjugadas no solamente protegen frente a las enfermedades invasoras por neumococo. Todos los estudios antes y después de su comercialización han demostrado que erradican casi completamente de la mucosa nasofaríngea los serotipos incluidos en cada una de las vacunas. En un primer momento la proporción de neumococos en la nasofaringe y por ende en los episodios de OMA, disminuye y la de HiNT aumenta. Pero muy pronto los serotipos vacunales son sustituidos por los no vacunales y el equilibrio neumococo/HiNT se restablece. Eso potencia el efecto "rebaño", disminuyendo los portadores y por lo tanto la transmisión a no vacunados y las otitis medias agudas causadas por esos serotipos. Dado que los citados serotipos se han seleccionado por ser los más agresivos, los más invasores y los más resistentes a los betalactámicos, esto ha tenido un impacto muy grande en la OMA.

En particular la vacuna conjugada podría prevenir de los episodios tempranos de la enfermedad asociados con los serotipos de la vacuna, lo que resultaría en una reducción de casos complejos posteriores⁴⁸. Dichos episodios tempranos de OMA por serotipos agresivos incluidos en la vacuna producían un daño en la mucosa del oído medio que predispone a las infecciones polimicrobianas con el HiNT jugando un papel central. Los otopatógenos han demostrado una gran capacidad para formar biopelículas lo que es clave para la patogénesis de la otitis media compleja.

Todos los estudios demuestran una bajada de las consultas por todas las causas de OMA, la reducción de los episodios y de los casos más complejos, menor prescripción de antibióticos por este motivo y la disminución de implantación de drenajes transtimpánicos tras la implementación de la vacuna.

Estos efectos favorables también podrían deberse a la vacuna antigripal concomitante recibida por algunas poblaciones infantiles estudiadas, el aumento de la conciencia de la necesidad de evitar tratamientos antibióticos innecesarios y el desarrollo de criterios más estrictos para distinguir OMA de OMD.

Elección de antibiótico

La resistencia reportada del neumococo a la amoxicilina dependiente de la dosis en nuestro país es menor que reflejada en la bibliografía estadounidense²⁹, estando situada en $\leq 20\%$, mientras que la resistencia absoluta ronda el 1% y la resistencia a los macrólidos y al cefaclor ronda el 20%. Y todas las resistencias tienden a bajar en los últimos años. La susceptibilidad a la acetil cefuroxima es muy alta y aún más a la cefotaxima (y por tanto a la ceftriaxona). Las cefalosporinas de tercera generación por vía oral como la cefixima o cefibufeno no son buena opción por el alto porcentaje de neumococos resistentes.

En cuanto al HiNT, también se ha comunicado²⁹ que la resistencia a la amoxicilina ha bajado desde un 25% hasta menos del 15%, la mayoría por producción de betalactamasas y $< 1\%$ completamente resistente. Es altamente sensible a claritromicina y azitromicina y cefalosporinas de segunda y tercera generación como la cefuroxima y la ceftriaxona.

El *S. pyogenes* es altamente sensible a los betalactámicos y se mantienen significativas resistencias a los macrólidos (20%)²⁹.

Las resistencias son mayores en los niños que en los adultos. A medida que avanza el curso escolar las resistencias aumentan, al menos en el caso de los neumococos (y presumiblemente en el Hi) y en verano se "resetean".

La amoxicilina sigue siendo el antibiótico de elección para tratamiento inicial inmediato o diferido en ausencia de complicaciones en niños de bajo riesgo de patógenos resistentes.

Existe un consenso generalizado de usar la dosis de 80-90 mg/kg/día y es igual de eficaz dividir la dosis total en dos que en tres dosis al día.

Es posible que esta recomendación varíe a la baja cuando se publiquen estudios masivos realizados en nuestro país pos vacuna antineumocócica conjugada 13-valente si se confirma la tendencia temporal previa, especialmente en niños vacunados con Prevenar 13 y si se puede garantizar un seguimiento estrecho de la evolución bajo tratamiento a dosis más bajas.

Debe considerarse el uso de amoxicilina con clavulánico (12,5 mg/ml por cada 100 mg/ml de amoxicilina) a 80-90 mg/kg/día del componente amoxicilina en pacientes que:

- Acuden a la guardería o tienen hermanos que lo hacen.
- Han recibido antibióticos en los últimos 30 días.
- Tienen una historia reciente de OMA recurrente.
- Presentan una conjuntivitis purulenta concomitante (síndrome conjuntivitis-otitis) por la mayor posibilidad de que se trate de un HibNT.

En caso de alergia a la penicilina, si esta es leve se puede usar cefuroxima axetilo o cefpodoxima proxetilo por la remota posibilidad de reacción cruzada. Si es grave, un macrólido.

Duración del tratamiento antibiótico

Tradicionalmente se han recomendado 10 días de tratamiento para la OMA, aunque algunas guías recomiendan regímenes de 5 y otras de 7 días. En otras la duración se diferencia sobre la base de la edad del paciente: 10 días para niños de menos de 2 (o de 5) años y 5 días para mayores de 2 (o 5) años.

Estudios aleatorios controlados han demostrado la posibilidad de reducir el tratamiento de la OMA a 5 días solo en el caso de los betalactámicos orales amoxicilina + ácido clavulánico, cefpodoxima proxetilo y cefuroxima axetilo. No obstante, se ha comprobado que el riesgo de fracaso terapéutico si se hace tratamiento corto aumenta en niños de < 2 años, en presencia de otorrea debida a perforación espontánea de la membrana timpánica o si hay historia de episodios recurrentes. Por lo tanto, se recomienda en general tratamiento de 10 días. En los mayores de dos años sin factores de riesgo de mal pronóstico puede reducirse a cinco días.

Fallo terapéutico

La evolución habitual de una OMA tratada es una mejoría sintomática en 48-72 h, con disminución progresiva de fiebre y dolor. Por ello, después de 72 horas de antibiótico adecuado, los niños que no mejoren o empeoren deben considerarse fallo terapéutico. Si se han tratado con amoxicilina deben recibir amoxicilina + ácido clavulánico, acetil cefuroxima o cefpodoxima proxetilo. Si hubieran sido tratados con antibióticos de amplio espectro, se tratarán con ceftriaxoma IV o IM, (50 mg/kg/día, una dosis diaria, durante 3 días), que también sería útil en caso de intolerancia oral.

Beneficios a largo plazo del tratamiento antibiótico

Hasta fecha muy reciente no había buenas pruebas de que el tratamiento antibiótico inmediato previniera el desarrollo de la otitis media con derrame o redujera la persistencia de derrame del oído medio, aunque estudios recientes podrían sugerir lo contrario, al menos en niños de menos de tres años con diagnóstico riguroso tratados con amoxicilina + clavulánico a dosis convencionales. Tampoco parece reducir el número de recurrencias (aunque las pruebas son menos consistentes).

Aunque la incidencia de complicaciones y la mortalidad asociada a las mismas ha disminuido después de la introducción del tratamiento antibiótico, la correlación entre

la incidencia de mastoiditis aguda y la prescripción de antimicrobianos sigue siendo controvertida debido a que, en algunos países (como Australia y el RU) una disminución significativa del uso de antibióticos no se ha asociado con un aumento en la frecuencia de complicaciones y, por ello, el uso universal de antibióticos en todos los casos de OMA no puede ser considerada una medida válida para reducir el riesgo de mastoiditis.

Otros tratamientos

No se recomienda el uso de otros tratamientos (excepto analgésicos) asociados a antibióticos. En particular deben evitarse descongestionantes sistémicos o tópicos y no se recomienda la administración de esteroides ni antihistamínicos. Se desaconsejan terapias de medicinas complementarias y alternativas.

Complicaciones

El diagnóstico primario de la mastoiditis aguda debe basarse en criterios clínicos y en el énfasis en el seguimiento estrecho de los pacientes. La tomografía computarizada (TC) de mastoides es de ayuda en la evaluación de la extensión del proceso y la presencia de complicaciones y debe realizarse sistemáticamente cuando se sospeche mastoiditis aguda con periostefitis o complicaciones intracraneales. El tratamiento es médico en los casos no complicados, mientras que la cirugía está indicada cuando esté presente un empiema de mastoides o complicaciones intracraneales.

Prevención

Existe un amplio rango de factores predisponentes de OMA, que generalmente sigue a una infección vírica del tracto respiratorio superior. Los intentos de prevenir la OMA deben centrarse en reducir los factores de riesgo, las infecciones víricas y la colonización nasofaríngea.

- Evitar guardería. La atención en el hogar puede evitar 1/5 de OMA en la población pediátrica general y 2/5 de los niños con enfermedades del oído medio.

- El lavado meticuloso de manos y el uso de soluciones alcohólicas en preescolares podría reducir los episodios de OMA en un 27%.

- La lactancia materna exclusiva por al menos 3 meses reduce a incidencia de OMA en un 13%, si 6 meses de lactancia natural la reducción es del 50%, y la protección se mantiene durante el primer año de vida.

- El uso continuado de chupete aumenta el riesgo de OMA hasta un 30% y este riesgo disminuye a 29% si el uso se limita al tiempo inmediatamente antes de dormirse.

- Evitar la exposición al humo de tabaco.

- Tratar el reflujo gastroesofágico.

- Vacunar contra la gripe.

- Vacunación contra el neumococo lo más precozmente posible y antes de acudir a la guardería.

No obstante, en un estudio reciente de 10 años de duración⁴⁷, se ha determinado que, si el diagnóstico de OMA es riguroso y lo realiza un otoscopista experto y se confirma por timpanocentesis, la incidencia es bastante menor que cuando se diagnostica mediante la clínica y la otoscopia convencional por el pediatra de Atención Primaria.

Los resultados de ese estudio indican que de los niños con diagnóstico riguroso de OMA que tienen propensión a otitis recurrente, en el 90% de los casos esto podría ser debido a deficiencias inmunológicas relacionadas con la maduración tardía de su respuesta inmune (inmunidad prolongada neonatal), en un 10% de los casos se debería a problemas anatómicos (por ejemplo, disfunción de la trompa de Eustaquio) y acumulación de factores de riesgo (como la asistencia a guardería y la reiteración de viriasis respiratorias) y alrededor del 10% tendrían OMA más frecuente debido a una respuesta hiperinflamatoria que dañaría la mucosa nasofaríngea y el oído medio lo suficiente como para permitir que ocurran infecciones recurrentes.

MANEJO DE LA OTITIS MEDIA CON DERRAME (OMD)⁴⁹⁻⁶⁸

La otitis media con derrame es una condición caracterizada por la presencia de la acumulación de fluido en el oído medio sin signos de inflamación aguda. Es la causa más frecuente de hipoacusia en los niños. Aunque se ha descrito que la OMD puede producir alteraciones del sueño e incluso vértigo, el síntoma y causa más frecuente de consulta es la hipoacusia (en el taller se ampliará el concepto de hipoacusia de transmisión asociado a la OMD).

Es muy frecuente entre 1 y 6 años. La prevalencia alrededor de los dos años es del 20%, entre los 7-8 años aproximadamente del 8%. El 80% de todos los niños han padecido al menos una OMD a los 10 años, con mayor incidencia en invierno. La mayoría ni consultan. El tiempo medio acumulado con derrame en el oído medio bien por OMA, OMD u otorrea es de al superior al 20% y cercano al 17% en el primer y segundo años de vida, respectivamente.

La causa exacta es incierta. Al menos el 50% es posterior a una OMA sobre todo en los menores de 3 años. La prevalencia post OMA de OMD es del 40% al mes, el 20% a los 2 meses y el 10% a los tres meses.

La persistencia del derrame puede deberse a:

- Disfunción de la trompa de Eustaquio.
- Infección bacteriana o viral de bajo grados.
- Reacción inflamatoria persistente.
- Hipertrofia o infección de adenoides.

Factores de riesgo. La OMD es más común en:

- Fisura palatina (disfunción de trompas de Eustaquio).
- S. de Down (inmunodeficiencia y alteración mucosa)

- Fibrosis quística.
- Disquinesia ciliar primaria.
- Rinitis alérgica.

Factores ambientales que aumentan el riesgo de OMD:

- Tabaquismo pasivo.
- Guardería.
- Hermano con historia de OMD.
- Clase económica baja.
- Infecciones respiratorias agudas del tracto superior frecuentes.
- Biberón de sucedáneo.
- Invierno.

Complicaciones

Hipoacusia conducción. Es la más frecuente. La hipoacusia generalmente es leve, pero puede variar y esas fluctuaciones pueden retrasar el reconocimiento de sonidos y palabras. Puede ser más severa y causar impacto significativo sobre todo si es bilateral y persiste por un largo periodo.

Dificultades educativas, de desarrollo, comportamiento y sociales. Puede afectarse el habla, el lenguaje, el desarrollo y la comunicación. Puede presentar problemas de equilibrio, alteraciones motoras y torpeza. No se ha relacionado convincentemente con alteraciones del comportamiento y del rendimiento escolar (Tablas 3, 4 y 5).

Daño crónico en el tímpano. Por persistencia del derrame y presiones negativas mantenidas. Puede ser necesaria la reconstrucción. La inserción de tubos de drenaje puede causar timpanoesclerosis, fibrosis y perforación de tímpano.

Tabla 3. Consejos para mejorar el entorno de aprendizaje del lenguaje

Aumentar la conversación cara a cara
Disminuir el ruido ambiental
Hablar más alto
Hablar despacio y claro
Leerle a diario
Partir de lo que dice el niño
Repetir si es necesario
Valorar el uso de amplificación, especialmente en clase

Tabla 4. Riesgo de retraso o trastorno del desarrollo

Hipoacusia permanente
Sospecha o diagnóstico de trastorno de retraso del habla-lenguaje o cognitivo
Anomalías craneofaciales
Síndrome de Down u otros problemas cromosómicos o genéticos
Defecto visual no corregible
Otros retrasos del desarrollo

Tabla 5. Evaluación del desarrollo y valoración de derivaciones

Cribado desarrollo y lenguaje
Derivar a evaluación habla, lenguaje y desarrollo si preciso
Asegurarse de que los niños con retrasos reciben atención temprana, educación especial, logopedia

Pronóstico

Suele resolverse espontáneamente en 6-10 semanas. El 50-90% en 3 meses. A veces dura mucho más. Hay factores asociados a esta persistencia: la duración superior a 6 meses es más frecuente en niños menores de 2 años, (25%-60%) Son factores de peor pronóstico la bilateralidad, el invierno, antecedente de OMA en el niño o un hermano.

Tratamiento

Los antihistamínicos, los descongestionantes (ni orales ni tópicos nasales), los corticoides (ni orales ni tópicos

nasales), los fluidificantes y los supuestos estimulantes de la inmunidad no han demostrado ningún papel en el tratamiento de la OMD.

Podrían ser útiles los antibióticos (muy selectivamente), el chicle con o sin xilitol, la auto insuflación, el tratamiento de la rinitis alérgica, la adenoidectomía (si su hipertrofia lo indica) y el tratamiento del reflujo gastroesofágico si existe.

En cuanto a los tubos de drenaje transtimpánicos puede considerarse su indicación en un número reducido de casos (Fig. 4).

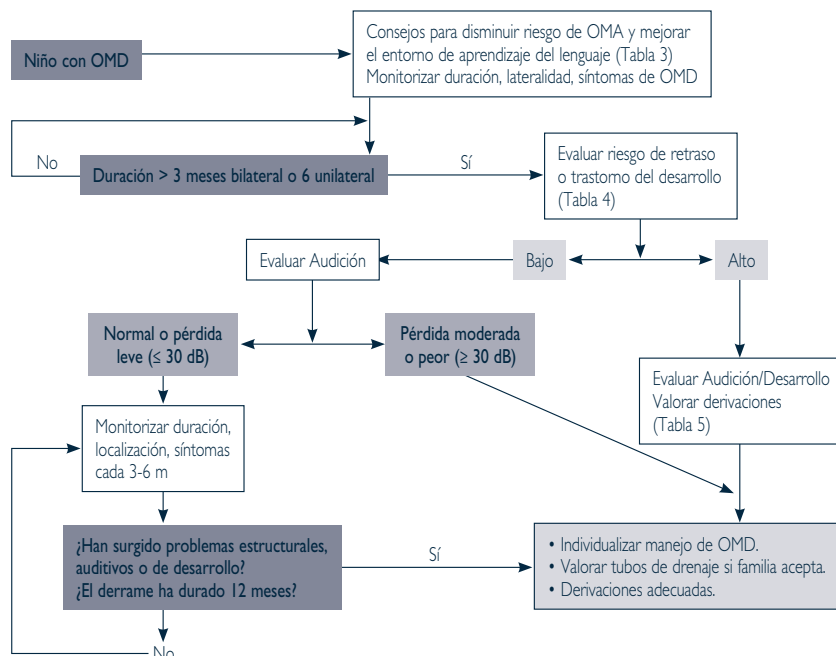
Papel de los biofilms o biopelículas en la OM

Los biofilms o biopelículas, definidos como "comunidades microbianas asociadas a la superficie rodeadas por una matriz de sustancia polimérica extracelular", han pasado de ser una hipótesis etiológica muy plausible de la OMD crónica a un mecanismo de perpetuación del derrame ampliamente probado y admitido. Y no solo afecta a la OMD. Los biofilms de HiNT y mixtos con neumococo o *Moraxella* y otros gérmenes en mucha menor medida se consideran claves en las otitis refractarias y recidivantes.

Se ha comprobado que en biopsias de mucosa del oído medio de niños con OMD el 92% presentaban biopelículas de neumococo. Se sabe que los HiNT aislados de pacientes con OMA recurrente forman biopelículas *in vitro*, aunque el 9% niños sin síntomas pueden tener biopelículas en su oído medio sin que causen problemas.

Los biofilms o biopelículas son ecosistemas microbianos organizados, conformados por uno o varios microorganismos asociados a una **superficie viva o inerte**, con características funcionales y estructuras complejas. Se forman cuando las células planctónicas (que "flotan") se adhieren a una superficie o sustrato, formando **una comunidad, que se caracteriza por la excreción de una matriz extracelular adhesiva protectora**. Están constituidos por un 15% de células bacterianas y un 85% matriz extracelular de exopolisacáridos.

Figura 4. Algoritmo de manejo de la OMD



Los microorganismos bacterianos viven, cooperan y **se comunican** en ellos a través de señales químicas, que regulan la expresión de genes de manera diferente en las distintas partes de la comunidad, como un tejido en un organismo multicelular. Los genes y proteínas se encienden y se apagan a través de las diferentes etapas de desarrollo de la comunidad. La expresión génica de las biopelículas es distinta a la de las células planctónicas ya que los requerimientos y organizaciones son muy diferentes y es necesaria una sincronización de eventos para vivir en comunidad.

Son resistentes a antibióticos, provocan reacción inflamatoria en huésped y se asocian a infecciones crónicas muy difíciles de erradicar. Son ejemplos de biopelículas la placa bacteriana dental (la más conocida), tonsilitis, adenoiditis, amigdalitis y sinusitis crónica. Las biopelículas juegan también un papel muy importante en muchas patologías como ITU recurrente (*E. coli*) y la neumonía por fibrosis quística (*Pseudomonas*

aeruginosa). La erradicación efectiva de la biopelícula requiere la muerte de las bacterias y la destrucción de la matriz.

El mecanismo por el que la colocación de tubos de drenaje es útil para eliminar el derrame persistente del oído medio podría ser la reintroducción de aire en el mismo y el aumento de la tensión de O_2 en su interior, lo que promovería la regeneración del epitelio ciliado, reduciendo el número de células secretoras. A esto se añadiría la disrupción mecánica y adelgazamiento de la biopelícula y la restauración de las defensas de la mucosa del oído medio del huésped, produciendo, en suma, el aclaramiento de la biopelícula.

En ese sentido es de subrayar que en el estudio citado⁴⁷, que los niños sometidos a timpanocentesis para diagnóstico de la OMA, tienen muchas menos posibilidades de tener nuevos episodios de OMA que aquellos a los que se diagnostica por otoscopista ex-

perto, pero no se realiza timpanocentesis. Los autores postulan que esto puede deberse a la extracción del pus, las bacterias y las citoquinas proinflamatorias, la aireación del OM así como a la modificación del tratamiento antibiótico basada en los cultivos bacterianos del exudado del oído medio.

NUEVOS DESARROLLOS Y PERSPECTIVAS

Estamos empezando a vislumbrar el impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas en la otitis media. Los serotipos no incluidos en las mismas han tomado el relevo y ocupado el nicho ecológico vacante en la nasofaringe y en la otitis media aguda.

De momento estos serotipos no vacunales son más benignos e menos invasores, causan episodios menos graves y son menos resistentes a los antibióticos habituales. Lesionan menos la mucosa del oído medio y predisponen menos a las formas complejas de la enfermedad como la OMA recidivante, la OMA refractaria al tratamiento, la OMA con drenaje espontáneo (supurada) y la OMD crónica. Pero seguramente el neumococo no ha dicho la última palabra.

Existe una enorme diferencia entre el número de niños diagnosticado de OMA entre pediatras de Atención Primaria y otoscopistas cualificados⁴⁷. Esto implica que es importantísimo aumentar la cualificación de los pediatras de Atención Primaria en el diagnóstico de la OMA.

El papel de las biopelículas en las formas complejas de OM hace necesario investigar procedimientos diagnósticos no invasivos para detectarlos. La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una modalidad emergente de imágenes que puede permitir la detección no invasiva, in vivo, de biopelículas del oído medio. Al igual que la ecografía, la OCT es ideal para usar en niños porque es bien tolerada, no causa lesiones en los tejidos y evita la exposición a la radiación⁶⁵.

También se investigan tratamientos no invasivos destinados a prevenir la formación o erradicación de los biofilms

su formación o erradicarlos. Las estrategias propuestas se centran en la interrupción electromecánica y bioquímica de la adherencia y la proliferación de biopelículas. Se trabaja con la terapia con láser pulsado, los ultrasonidos y la fototerapia entre otros⁶⁵.

Se está investigando una vacuna antineumocócica de próxima generación, multiproteica, no basada en serotipos. Una especie de "vacuna conjugada 94-valente". Ya ha demostrado su inmunogenicidad y su seguridad en un ensayo clínico en fase I⁶⁹.

Existen ya investigaciones en marcha sobre la vacuna contra el HiNT, protagonista esencial de las biopelículas, solo o en asociación⁷⁰⁻⁷² y ya se está planteando la posibilidad de una vacuna contra la *Moraxella catarrhalis*⁷³⁻⁷⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takata, Chan, Morphew, et al. Evidence assesmente of Methods of diagnosing Middle Ear Effusion in children with middle ear effusion in children with otittis media with effusion. *Pediatrics* 2003;112:1379-1387.
2. Del Castillo F, Baquero F, de la Calle T, López MV, Ruiz-Canela J, Alfayate S, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012;14:195-205.
3. Lieberthal A, Carroll A, Chonmaitree T, Ganiats T, Hoberman A, Jackson M, et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013; 131:e964. [Fecha de acceso noviembre 2017] Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/content/131/3/e964>
4. Roland P, Smith T, et al. Clinical practice guideline: Cerumen impaction. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2008;139:S1-S21.
5. Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J. Manejo de la otitis media aguda en la infancia. Guía de práctica

- clínica basada en la evidencia. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2001.
6. Hoberman A, *et al.* Acute otitis media diagnosis and Management in the year 2000. *Pediatrics Ann.* 2000; 29:609-20.
 7. Section IV. Otitis media with effusion. In: Alper C, Bluestone CD, Casselbrant ML, Dohar JE, Mandel EM. *Advanced Therapy of Otitis Media.* Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2004.
 8. Block SL, Heikkinen T, Toback SL, Zheng W, Ambrose CS. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:203-7.
 9. Brook I, Gober AE. Bacteriology of spontaneously draining acute otitis media in children before and after the introduction of pneumococcal vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:640-2.
 10. Casey J, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatric Infect Dis J.* 2010;29: 304-9.
 11. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttorp MJ, Shekelle PG, *et al.* Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA* 2010; 304:2161-9.
 12. De Wals PD, Carbon M, Sevin E, Deceuninck G, Ouakki M. Reduced physician claims for otitis media after implementation of pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:e271-5.
 13. Del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo C, de Liria G, Cervera J, Villafuela MA, y cols. Consenso Nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc).* 2007;66(6):603-10.
 14. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, *et al.* Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001;344(6):403-9.
 15. Finkelstein JA, Stille C, Nordin J, Davis R, Raebel MA, Roblin D, *et al.* Reduction in antibiotic use among US children, 1996-2000. *Pediatrics.* 2003;112:620-7.
 16. Fireman B, Black SB, *et al.* Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:10-16.
 17. Grijalva C, Poehling K, *et al.* National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States *Pediatrics* 2006;118:865-73.
 18. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise J, *et al.* Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1608-16.
 19. Hoberman A, Marchant C, *et al.* Treatment of acute otitis media consensus recommendations. *Clinical Pediatr.* 2002;41:373-390.
 20. Hoberman A, Paradise J L, *et al.* Penicillin Susceptibility of Pneumococcal Isolates Causing Acute Otitis Media in Children Seasonal Variation. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:115-120.
 21. Hoberman A, Paradise JL, *et al.* Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age. *N Engl J Med* 2011;364:105-115.
 22. Huang SS, Hinrichsen VL, *et al.* Continued impact of pneumococcal conjugate vaccine on carriage in young children *Pediatrics* 2009;124:e1-e11.
 23. Huang SS, Platt R, *et al.* Post-PCV7 changes in colonizing pneumococcal serotypes in 16 Massachusetts communities, 2001 and 2004 *Pediatrics* 2005; 116:e408-e413.

24. Little P. Delayed Prescribing—A Sensible Approach to the Management of Acute Otitis Media. *JAMA*. 2006;296:1290-1291.
25. Marchant CD, Shurin PA, et al. Course and outcome of otitis media in early infancy: a prospective study. *J Pediatr*. 1984;104:826-831.
26. Marchisio P, Bellussi L, et al. Principi Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. *N. Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:1209-16.
27. McCaig LF, Besser RE et al. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents *JAMA*. 2002;287:3096-3102.
28. Niemelä M, Pihakari O, et al. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: A randomized, controlled trial of parental counseling. *Pediatrics*. 2000; 106(3):483-8.
29. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, et al. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2953-9.
30. Picazo J, Ruiz-Contreras J et al., HERACLES Study Group. The Heracles study (2007-2010): a prospective hospital-based surveillance of serotypes causing pediatric invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain. En: 29th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); 2011.
31. Pichichero ME, Casey JR Acute otitis media disease management *Minerva Pediatr*. 2003;55:415-38.
32. Poehling K, Szilagyi P, et al. Reduction of frequent otitis media and pressure-equalizing tube insertions in children after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2007;119:707-15.
33. Prymula R, Peeters P, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006;367:740-8.
34. Prymula P, Hanovcova I, et al. Impact of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* Protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) on bacterial nasopharyngeal carriage. *Vaccine*. 2011;29:1959-67.
35. Rovers MM, Glasziou P, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006; 368: 1429-35.
36. Shea KM, Weycker D, et al. Modeling the decline in pneumococcal acute otitis media following the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in the US. *Vaccine*. 2011;19:29(45):8042-8.
37. Stamboulidis K, Chatzaki D, et al. The Impact of the Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine on the Epidemiology of Acute Otitis Media Complicated by Otorrhea. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:551-5.
38. Strachan DP, Jarvis MJ, et al. Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 year old children. *BMJ*. 1989;23:1549-52
39. Tähtinen PA, Laine MK, et al. A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media. *N Engl J Med*. 2011;364:116-26.
40. Zhou F, Shefer A, et al. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997-2004. *Pediatrics*. 2008;121:253-60.
41. Cilveti R, Olmo M, Pérez-Jove J, Picazo JJ, Arimany JL, Mora E, Pérez-Porcuna TA, et al. Epidemiology of Otitis Media with Spontaneous Perforation of the Tympanic Membrane in Young Children and

- Association with Bacterial Nasopharyngeal Carriage, Recurrences and Pneumococcal Vaccination in Catalonia, Spain - The Prospective HERMES Study. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0170316.
42. Cohen R, Varon E, Doit C, Schlemmer C, Romain O, Thollot F, Béchet S, Bonacorsi S, Levy C. A 13-year survey of pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media following PCV7 and PCV13 implementation. *Vaccine*. 2015; 33(39):5118-26.
 43. Le Saux N, Robinson JL; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Management of acute otitis media in children six months of age and older. *Paediatr Child Health*. 2016;21(1):39-50.
 44. Esposito S, Principi N. Impacts of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children. *J Immunol Res*. 2015;2015:591580.
 45. Bosch AATM, van Houten MA, Bruin JP, Wijmenga-Monsuur AJ, Trzcinski K, Bogaert D, Rots NY, Sanders EAM. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and other bacteria in the 7th year after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2016;34(4):531-9.
 46. Pichichero ME. Ten-Year Study of Acute Otitis Media in Rochester, NY. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(9):1027-32.
 47. Pichichero ME. Ten-Year Study of the Stringently Defined Otitis-prone Child in Rochester, NY. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(9):1033-9.
 48. Dagan R, Pelton s, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. *Lancet Infect Dis* 2016;16:480-92.
 49. NHS Institute for Innovation and Improvement. Clinical Knowledge Summaries. Otitis media with effusion. Disponible en http://www.cks.nhs.uk/otitis_media_with_effusion [Fecha de acceso 08/01/2012].
 50. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(1 Suppl):S1-S41.
 51. Faden H, Duffy L, Boeve M. Otitis media: back to basics. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:1105-13.
 52. Paradise JL, Rockette HE, 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.
 53. Macassey E, Dawes P. Biofilms and their role in otorhinolaryngological disease. *J Laryngol Otol*. 2008; 122:1273-8.
 54. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA*. 2006;296:202-11.
 55. Moriyama S, Hotomi M, et al. Formation of biofilm by *Haemophilus influenzae* isolated from pediatric intractable otitis media. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36:525-31.
 56. Tonnaer EL, Mylanus EA, et al. Detection of bacteria in healthy middle ears during cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 135:232-7.
 57. Roland PS. Chronic suppurative otitis media: a clinical overview. *Ear Nose Throat J*. 2002;81:8-10.
 58. Hall-Stoodley L, Nistico L, et al. Characterization of biofilm matrix, degradation by DNase treatment and evidence of capsule downregulation in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates. *BMC Microbiol*. 2008; 8:173.

59. Tote K, Berghe DV, et al. Inhibitory efficacy of various antibiotics on matrix and viable mass of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:525-531.
60. Coates H, Thornton R et al. The role of chronic infection in children with otitis media with effusion: evidence for intracellular persistence of bacteria. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:778-781.
61. Liu Y-Ch C, Post CJ. Biofilms in Pediatric Respiratory and Related Infections *Current Allergy and Asthma Reports* 2009;9:449-455
62. Post CJ, Hillera NL, et al. The role of biofilms in otolaryngologic infections: update 2007 *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:347-351.
63. Stoodley P, deBeer D, et al. Tonsillolith: Not just a stone but a living biofilm. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009;141:316-21.
64. Post JC, Ehrlich GD. Biofilms and their Role in Ear and Respiratory Infections. In Ballenger's *Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 17th edition. Pmph USA; 2008.
65. Coticchia JM, Chen M, Sachdeva L, Mutchnick S. New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Front Pediatr*. 2013;23;1:52.
66. Osgood R, Salamone F, Diaz A, Casey JR, Bajorski P, Pichichero ME. Effect of pH and oxygen on biofilm formation in acute otitis media associated NTHi clinical isolates. *Laryngoscope*. 2015;125(9):2204-8.
67. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol*. 2009;11(7):1034-43.
68. Bakaletz L. Bacterial biofilms in the upper airway - evidence for role in pathology and implications for treatment of otitis media. *Paediatr Respir Rev*. 2012;13(3):154-9.
69. Brooks WA, Chang LJ, Sheng X, et al.; PPR02 Study Team. Safety and immunogenicity of a trivalent recombinant PcpA, PhtD, and PlyDI pneumococcal protein vaccine in adults, toddlers, and infants: A phase I randomized controlled study. *Vaccine*. 2015;33:4610-7.
70. Khan MN, Ren D, Kaur R, Basha S, Zagursky R, Pichichero ME. Developing a vaccine to prevent otitis media caused by nontypeable *Haemophilus influenzae*. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(7):863-78.
71. Cerquetti M, Giufrè M. Why we need a vaccine for non-typeable *Haemophilus influenzae*. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(9):2357-61.
72. Murphy TF. Vaccines for Nontypeable *Haemophilus influenzae*: the Future Is Now. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(5):459-66.
73. Ren D, Almudevar AL, Murphy TF, et al. Serum antibody response to *Moraxella catarrhalis* proteins OMP CD, OppA, Msp22, Hag, and PilA2 after nasopharyngeal colonization and acute otitis media in children. *Vaccine*. 2015;33:5809-5814.
74. Ren D, Pichichero ME. Vaccine targets against *Moraxella catarrhalis*. *Expert Opin Ther Targets*. 2016;20(1):19-33.
75. Perez AC1,2, Murphy TF. A *Moraxella catarrhalis* vaccine to protect against otitis media and exacerbations of COPD: An update on current progress and challenges. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(10):2322-31.