

Otitis media

[Anne GM Schilder](#), ^{1,7} [Tasnee Chonmaitree](#), ² [Allan W. Cripps](#), ³ [Richard M. Rosenfeld](#), ⁴ [Margaretha L. Casselbrant](#), ⁵ [Mark P. Haggard](#), ⁶ y [Roderick P. Venekamp](#) ⁷

[Nat Rev Dis Primeros](#). 2016; 2 (1): 16063.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097351/?report=classic>

La *otitis media* (**OM**) o inflamación del oído medio es un espectro de enfermedades, que incluyen la otitis media aguda (OMA), la *otitis media con derrame* (**OME**; 'oído pegajoso') y la *otitis media supurativa crónica* (**OMSC**). La OM se encuentra entre las enfermedades más comunes en niños pequeños en todo el mundo.

Aunque la OM puede resolverse espontáneamente sin complicaciones, puede asociarse con pérdida de audición y secuelas de por vida. En los países en desarrollo, la OMSC es una de las principales causas de pérdida auditiva. La OM puede ser de origen bacteriano o viral; durante los 'resfriados', los virus pueden ascender a través de la trompa de Eustaquio hasta el oído medio y allanar el camino para los otopatógenos bacterianos que residen en la nasofaringe. El diagnóstico depende de los signos y síntomas típicos, como dolor de oído agudo y abultamiento de la membrana timpánica (tímpano) para la OMA y pérdida auditiva para la OME; Las modalidades de diagnóstico incluyen otoscopia (neumática), timpanometría y audiometría. El tratamiento sintomático del dolor de oído y la fiebre es el pilar del tratamiento de la OMA, y se reservan los antibióticos para los niños con infecciones graves, persistentes o recurrentes. El tratamiento de la OME consiste en gran medida en una espera vigilante, con tubos de ventilación (timpanostomía) principalmente para niños con derrames crónicos y pérdida auditiva, retrasos en el desarrollo o dificultades de aprendizaje. El papel de los audífonos para aliviar los síntomas de la pérdida auditiva en el tratamiento de la OME necesita más estudios. La inserción de tubos de ventilación y la adenoidectomía son operaciones comunes para la OMA recurrente a fin de prevenir recurrencias, pero su efectividad aún se debate. A pesar de los informes de una disminución en la incidencia de OM durante la última década,

Información suplementaria

La versión en línea de este artículo (doi: 10.1038 / nrdp.2016.63) contiene material complementario, que está disponible para usuarios autorizados.

Términos del tema: oído interno, infección, vacunas

Introducción

Otitis media (OM) o inflamación del oído medio (que comprende la cavidad del oído medio y los huesecillos; [Figura 1](#)) es un término general que engloba la OM aguda (OMA), la OM con derrame (OME; 'oreja adhesiva') y la OM supurativa crónica (OMSC) ¹ ([tabla 1](#)). Estas condiciones están estrechamente relacionadas y pueden superponerse. La OM es una de las enfermedades más comunes en los niños pequeños. En los países de ingresos altos, también es una de las principales causas de consulta médica, prescripción de antibióticos y cirugía ²⁻⁴.

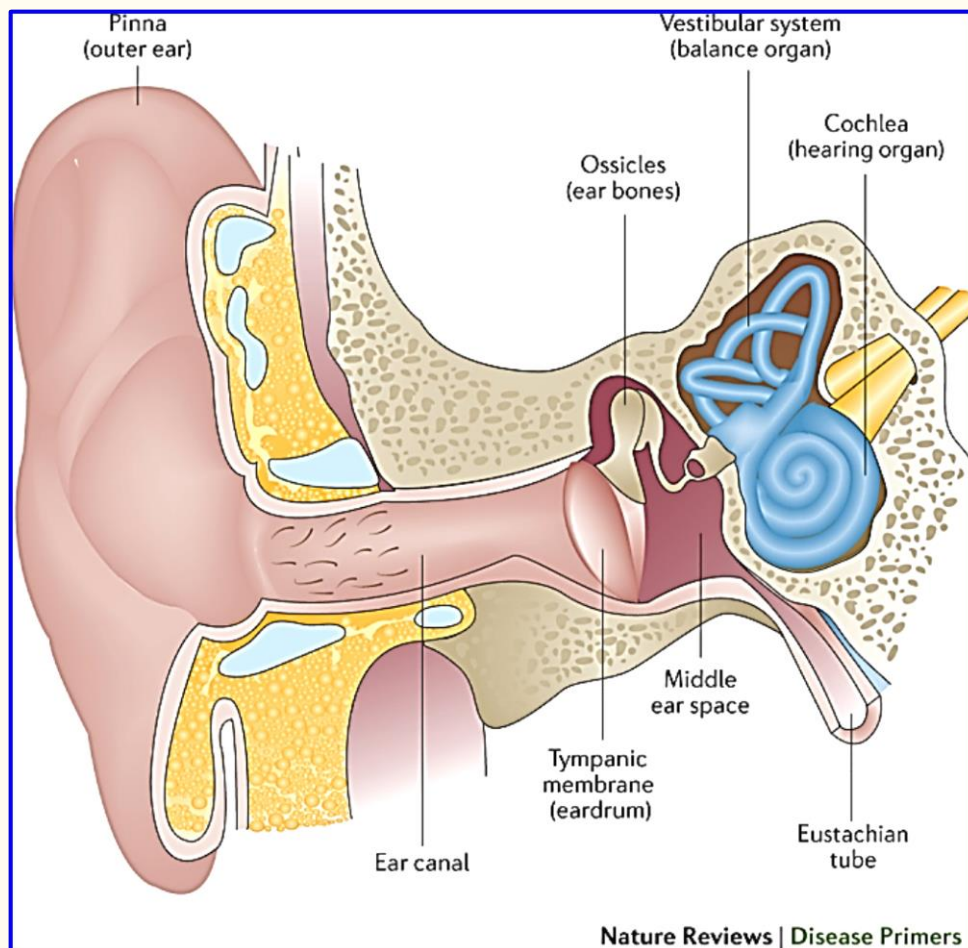


Figura 1. Anatomía del oído humano.

El oído se puede dividir en tres partes: oído externo, medio e interno. El oído externo comprende la aurícula (o pabellón auricular) y el canal auditivo. La membrana timpánica (tímpano), una membrana delgada en forma de cono, separa el oído externo del oído medio. El oído medio comprende la cavidad del oído medio y los huesecillos (el martillo, el yunque y el estribo), que están unidos a la membrana timpánica. La ventana ovalada conecta el oído medio con el oído interno, que incluye los conductos semicirculares y la cóclea. La cavidad del oído medio está conectada a la nasofaringe por la trompa de Eustaquio.

Tabla 1. Definiciones y terminología de otitis media

Término preferido	Definición	Comentario
Otitis media (OM) ¹	Inflamación del oído medio sin referencia a etiología o patogenia.	Término general no específico para cualquier condición asociada con la inflamación del oído medio
OM aguda (OMA) ⁵	Inicio rápido de signos y síntomas de inflamación en el oído medio.	Diagnosticado cuando hay un abultamiento moderado a severo de la membrana timpánica; abultamiento leve de la membrana timpánica y aparición reciente (<48 horas) de dolor de oído o eritema intenso de la membrana timpánica; o secreción aguda del oído no causada por otitis externa (inflamación del conducto auditivo externo) *
OMA recurrente ⁵	Tres o más episodios de OMA bien documentados y separados en los 6 meses anteriores o cuatro o más episodios en los 12 meses anteriores con más de un episodio en los últimos 6 meses	Los niños sin EME persistente tienden a tener un buen pronóstico y, a menudo, mejoran de forma espontánea; Los niños con MEE persistente tienen un pronóstico más precario y podrían beneficiarse de los tubos de ventilación.
OM con derrame (OME) ⁸	Líquido en el oído medio sin signos o síntomas de infección aguda del oído.	Diagnosticado por uno o más de los siguientes: movilidad reducida de la membrana timpánica en la otoscopia neumática, movilidad reducida de la membrana timpánica en la timpanometría, membrana timpánica opaca o

Término preferido	Definición	Comentario
		una interfaz aire-fluido visible detrás de la membrana timpánica en la otoscopia
OME crónica ¹⁷⁸	La OME persiste durante ≥ 3 meses desde la fecha de inicio (si se conoce) o desde la fecha del diagnóstico (si se desconoce el inicio)	La OME crónica tiene tasas mucho más bajas de resolución espontánea que la OME de nueva aparición o después de un episodio de OMA
OM supurativa crónica (OMSC) ¹³	Inflamación crónica del oído medio y la mucosa mastoidea con una membrana timpánica no intacta (perforación o tubo de ventilación) y secreción persistente del oído	No hay consenso sobre la duración de la secreción del oído necesaria para el diagnóstico, con recomendaciones que van desde 2 semanas hasta al menos 3 meses.
Derrame del oído medio (MEE) ¹⁷⁸	Líquido en el oído medio por cualquier causa	La MEE está presente tanto con OME como con OMA y puede persistir durante semanas o meses después de que se resuelven los signos y síntomas de la OMA

* El grado de abultamiento no refleja la gravedad de la OMA. La OMA grave se define como dolor de oído de moderado a severo, dolor de oído durante al menos 48 horas o una temperatura $\geq 39^\circ \text{C}$ ⁵. La OMA grave es más común con la enfermedad bilateral ^{245, 246}, pero la relación no es consistente ²⁴⁷.

La OMA se caracteriza por la presencia de líquido en el oído medio (es decir, derrame del oído medio (MEE)) junto con signos y síntomas de una infección aguda ⁵. Muchos niños ocasionalmente tienen OMA, pero un subconjunto de niños tiene episodios recurrentes de OMA ⁵ (tabla 1). Los episodios recurrentes de OMA causan episodios frecuentes de dolor agudo de oído, fiebre y enfermedad general y angustia considerable para los niños y sus padres. Las complicaciones supurativas (formadoras de pus) de la OMA, incluidas la mastoiditis aguda, la meningitis y los abscesos cerebrales, son raras dada la alta incidencia de OMA, pero potencialmente graves. Estas complicaciones plantean una amenaza en los países de bajos ingresos en particular ^{6, 2}; se estima que 21.000 personas mueren por complicaciones de la OM cada año ². La prevalencia global de pérdida auditiva asociada con OM se estima en 30 (rango: 0,7–95) por cada 10.000 personas ². La perforación de la membrana timpánica (tímpano) puede ocurrir como una secuela local de la OMA o como una complicación asociada con el tratamiento con tubos de ventilación (timpanostomía).

La OME se caracteriza por la presencia de MEE detrás de una membrana timpánica intacta; pero, a diferencia de la OMA, la OMD no se asocia con signos y síntomas de una infección aguda ⁸. El síntoma principal de la OME es una pérdida auditiva conductiva causada por una transducción deficiente de las ondas sonoras en el oído medio debido a la presencia de MEE. Cuando esta pérdida auditiva persiste o se repite con frecuencia, puede tener un impacto negativo en el lenguaje, el comportamiento y el progreso en la escuela ⁹. La OME es muy común, y el 80% de los niños ha tenido uno o más episodios de OME a los 10 años de edad. La OME puede ocurrir como OME de nueva aparición después de una infección viral ¹⁰ o después de la AOM, cuando el proceso inflamatorio cede y la EME persiste. De hecho, después de un episodio de OMA, todos los niños tienen OME durante algún tiempo ^{11, 12}. La OME en sí misma es un factor de riesgo para la OMA, lo que demuestra la interrelación de estas condiciones.

La OMSC se define como una inflamación crónica del oído medio y la cavidad mastoidea; La secreción del oído persistente o recurrente a través de una perforación de la membrana timpánica o un tubo de ventilación es el síntoma más destacado ¹³. La OMSC causa una pérdida auditiva conductiva y podría dañar los huesecillos del oído medio. También aumenta el riesgo de hipoacusia neurosensorial permanente (pérdida de audición debido a daños en el oído interno) y complicaciones intracraneales ¹³. La prevalencia de esta afección varía ampliamente entre países, pero es más común en países de ingresos bajos y medios ².

Desde la publicación de una revisión histórica sobre la OM hace más de una década ¹⁴, se han realizado importantes avances en todo el mundo, en particular, con respecto a la prevención de la OM mediante la vacunación neumocócica conjugada y el tratamiento de la OM siguiendo nuevas pautas que se centran en el diagnóstico preciso y uso de antibióticos. Estos eventos han modificado la epidemiología y el cuadro clínico de la OM en todo el mundo. En este manual, ofrecemos una revisión de vanguardia de la epidemiología de la OM, su fisiopatología subyacente, diagnóstico, impacto en los niños y sus familias y opciones de prevención y tratamiento. También discutimos las prometedoras direcciones futuras de la investigación de la OM que podrían guiar a los médicos y cuidadores a optimizar la salud y el bienestar de los niños pequeños con OM.

Incidencia y prevalencia

Una revisión sistemática reciente sobre la carga global de OM estimó la tasa de incidencia media de OMA en 10,8 nuevos episodios por cada 100 personas por año ². Esta tasa varía de un promedio de 3,6 para Europa central a un promedio de 43,4 para África occidental subsahariana y África central, lo que refleja que la carga de la OMA varía con el estado económico (Figura 2a). El número total anual de nuevos episodios de OMA se estima en 709 millones, y el 51% ocurre en niños menores de 5 años. Las tasas de incidencia global de OMA son más altas en niños de 1 a 4 años de edad (61 nuevos episodios por cada 100 niños por año) con una incidencia máxima en el primer año de vida (45,3 nuevos episodios por cada 100 niños por año) ².

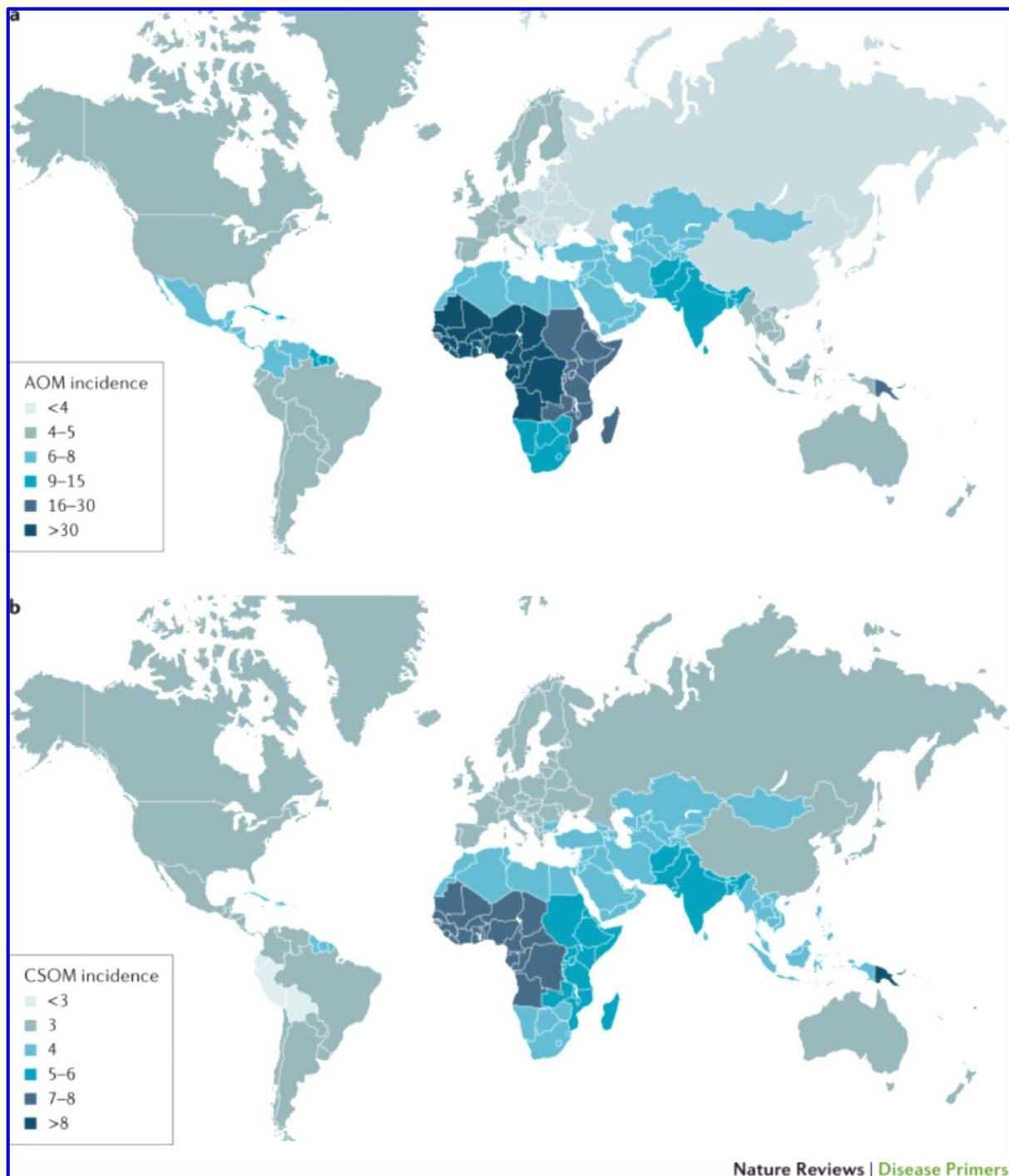


Figura 2. Incidencia global de otitis media aguda y otitis media supurativa crónica.

a | Incidencia de otitis media aguda (OMA). Estimaciones de la tasa de incidencia (por cada 100 personas) en 2005 basadas en datos de 39 artículos realizados en seis regiones de la OMS.

b | Incidencia de otitis media supurativa crónica (OMSC). Estimaciones de la tasa de incidencia (por cada 1000 personas) en 2005 basadas en datos de 65 artículos en todo el mundo. Reproducido de Ref. 2 .

Como la OME es asintomática y puede pasar desapercibida, ha sido difícil establecer con precisión su incidencia y prevalencia. Los datos más fiables sobre la epidemiología de la OME provienen de grandes estudios de cohortes de niños de países en desarrollo, sobre todo a cabo en los años 1980 y 1990 ¹⁵⁻¹⁹ de , mostrando una prevalencia puntual de la OME en las pruebas de detección de hasta un 20% ²⁰ . La incidencia máxima de OME es alrededor de 1 año de edad; a los 3 años de edad, casi todos los niños han experimentado al menos un episodio de OME ^{18, 21} .

Para la OMSC, la tasa de incidencia global promedio se estima en 4.8 nuevos episodios por cada 1,000 personas (todas las edades) por año ² (Figura 2b). El número total anual de nuevos episodios de OMSC se estima en 31 millones, y el 22% ocurre en niños menores de 5 años. Las tasas de incidencia global de OMSC son más altas en el primer año de vida (15,4 casos nuevos por cada 1000 niños por año) ² .

Estudios recientes de Canadá ^{22, 23} , Estados Unidos ²⁴⁻²⁶ , Holanda ²⁷ y el Reino Unido ²⁸ sugieren una disminución en la incidencia de OM desde mediados de la década de 1990. Este descenso se atribuye a la introducción de guías clínicas que recomiendan criterios diagnósticos más estrictos y al uso juicioso de antibióticos en la OM, así como a la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada. Por el contrario, los estudios de países en desarrollo y poblaciones indígenas continúan demostrando una fuerte carga de MO, particularmente OMSC y sus complicaciones ^{2, 29-31} .

Factores de riesgo social y ambiental

El riesgo de OM está significativamente influenciado por numerosos factores ambientales y del huésped (Fig. 3). Los factores del huésped que aumentan el riesgo de OM incluyen: ³² años de edad , sexo masculino ³³ , raza y etnia ³³ , factores genéticos y antecedentes familiares de OM ³⁴ , anomalía craneofacial como paladar hendido ³⁵ , atopia ³⁴ , inmunodeficiencia ³⁶ , tracto respiratorio superior infecciones (IRA) e hipertrofia adenoidea ^{34, 37} y reflujo laringofaríngeo ³⁸ . Los factores ambientales que aumentan el riesgo de OM incluyen: nivel socioeconómico bajo, exposición al huOM del tabaco ³⁴ , tener hermanos mayores ³⁹ , asistencia a guarderías ^{32, 39, 40} y el uso de chupete ^{41, 42} . Haber sido amamantado protege contra la OM ⁴³ . En los países en desarrollo, la desnutrición, el agua contaminada, la falta de higiene, el hacinamiento, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la tuberculosis, la malaria y el acceso deficiente a la atención médica aumentan el riesgo de cronicidad y complicaciones de la OM ^{2, 44, 45} .

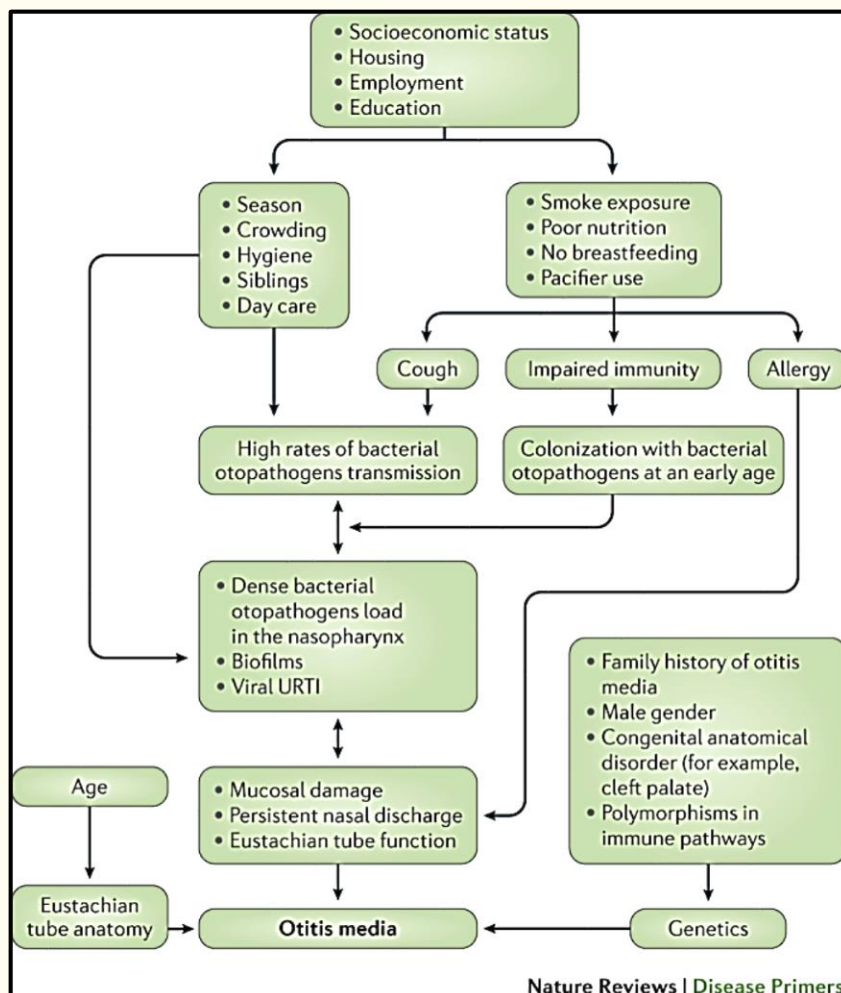


Figura 3. Vías causales de la otitis media.

La otitis media es una enfermedad multifactorial. Los factores ambientales y del huésped específicos ponen a los niños en riesgo de otitis media a través de varios mecanismos, como se ilustra en este diagrama. Por lo tanto, reducir la carga de la otitis media requerirá prestar atención a más de un factor de riesgo. Dadas las complejas vías causales de la otitis media, es posible que las intervenciones de salud pública deban priorizarse de manera diferente para varias poblaciones en riesgo y regiones geográficas. URTI, infección del tracto respiratorio superior. Datos de las Refs. 241 - 243 .

Mecanismos / fisiopatología

A pesar de la alta carga de morbilidad, la OM en los países desarrollados suele ser sencilla y autolimitada, y rara vez provoca problemas de audición o retraso en el desarrollo⁶. Sin embargo, en poblaciones de alto riesgo tanto en países en desarrollo como desarrollados, ocurre con mayor frecuencia una pérdida auditiva considerable con secuelas de por vida. En estas poblaciones, la progresión de la enfermedad es un continuo agregado complejo de exposiciones a numerosos factores de riesgo sociales, ambientales y genéticos. La patogenia de la OM comienza con una colonización bacteriana temprana y densa de la nasofaringe, OMA de inicio temprano, el establecimiento de un ciclo inflamatorio agudo en el oído medio como resultado de la exposición continua a agentes infecciosos, incluida la persistencia bacteriana en el oído medio a través de la formación de biopelículas, infecciones virales y finalmente enfermedad crónica grave del oído (Fig. 3).

Anatomía de la trompa de Eustaquio

Una trompa de Eustaquio anatómica y funcional no solo contribuye a la protección del oído medio contra la entrada de otopatógenos bacterianos y virus respiratorios, sino que también es esencial para el drenaje de las secreciones del espacio del oído medio y para la compensación de la presión⁴⁶. De hecho, la anatomía de la trompa de Eustaquio inmadura en los bebés tiene un papel central en la susceptibilidad a las infecciones del oído medio (Figura 1). El epitelio de la trompa de Eustaquio es la defensa de primera línea contra el paso y la colonización de otopatógenos de la nasofaringe. El epitelio de la trompa de Eustaquio consiste predominantemente en células epiteliales respiratorias ciliadas, que producen proteínas antimicrobianas (como la lisozima), intercaladas con células caliciformes, que producen moco mucoide y seroso. La dirección del flujo mucociliar desde el oído medio a través de la trompa de Eustaquio hasta la nasofaringe en combinación con la secreción epitelial de proteínas antimicrobianas protege contra la colonización bacteriana del oído medio.

Anatómicamente, la trompa de Eustaquio es más corta, más ancha y más horizontal en bebés y niños pequeños (<1 año de edad) que en adultos, lo que facilita la transmisión de otopatógenos a través del oído medio y aumenta el riesgo de OM⁴⁷. La colocación frecuente de los bebés en decúbito supino también puede exacerbar el riesgo de infección. A medida que los niños crecen, la base del cráneo se extiende hacia abajo, aumentando gradualmente el ángulo de la trompa de Eustaquio desde aproximadamente 10° al nacer a 45° en adultos; al mismo tiempo, la longitud de la trompa de Eustaquio aumenta de 13 mm a 35 mm⁴⁸. Estos cambios anatómicos, así como la maduración funcional del sistema inmunológico, podrían contribuir a reducir el riesgo de OM a medida que los niños crecen, incluso en niños con alto riesgo de OM.

Colonización bacteriana y biopelículas

La colonización temprana de la nasofaringe con otopatógenos bacterianos aumenta considerablemente el riesgo de episodios posteriores de OM^{49, 50}. *Streptococcus pneumoniae* (o neumococo), *Haemophilus influenzae* no tipificable y *Moraxella catarrhalis* son los tres otopatógenos bacterianos dominantes notificados a nivel mundial, pero la dominación de especies y cepas individuales está influenciada por la ubicación geográfica y el uso de la vacuna antineumocócica conjugada (PCV)^{51, 52}. Por ejemplo, los niños australianos indígenas de 1 a 3 meses de edad tienen más probabilidades de tener dos o más otopatógenos aislados de la nasofaringe que los niños australianos no indígenas. En los niños australianos indígenas, el transporte temprano de *H. influenzae* no tipificable aumenta el riesgo de OM, mientras que en los niños australianos no indígenas, el transporte temprano de *M. catarrhalis* se asoció con un mayor riesgo de OM. Esta diferencia entre los niños australianos indígenas y no indígenas es probablemente el resultado de diferentes factores de riesgo ambiental⁵³. Solo unos pocos estudios han examinado la correlación de la densidad o carga bacteriana en la nasofaringe con la OM y se han centrado en niños que tienen un riesgo específico de desarrollar OM^{54, 55}. Sin embargo, estos estudios muestran que la densidad bacteriana en la nasofaringe se asocia con un mayor riesgo de OM.

En el oído medio de pacientes con OMSC se han demostrado biofilms bacterianos (es decir, colonización de bacterias incrustadas en la matriz extracelular y adheridas a una superficie), que se sabe que protegen a las bacterias contra el tratamiento con antibióticos^{56, 57} y la respuesta inmune del huésped.^{58, 59}, OME persistente^{58, 60} y aquellos con OM que han fallado al tratamiento antibiótico⁶⁰. Se ha informado que se producen biopelículas en MEE⁶⁰, adheridas a la mucosa del oído medio⁶¹. En los animales, la inmunización contra *H. influenzae* no tipificable resultó en una resolución más rápida de una infección de biopelícula establecida⁶², lo que sugiere que la vacunación puede inducir respuestas inmunes que son efectivas contra patógenos que residen en biopelículas en el oído medio.

Infección viral

La OMA siempre está precedida por una infección viral del epitelio nasofaríngeo y de la trompa de Eustaquio: el 'resfriado común' o URTI viral ⁶³ (Figura 4). Los otopatógenos bacterianos que se colonizan en la nasofaringe no causan ningún daño hasta que el virus inicia el proceso inflamatorio en la nasofaringe. Una amplia variedad de virus que causan síntomas de URTI pueden inducir el desarrollo de OMA. Estos incluyen los siguientes virus en orden de importancia: virus respiratorio sincitial (VSR), rinovirus, adenovirus, coronavirus, bocavirus, virus de la influenza, virus de la parainfluenza, enterovirus y metapneumovirus humano ^{10, 63}. La infección viral crea cambios en la mucosa nasofaríngea al modificar la función inmune del huésped ⁶⁴, induciendo la actividad de las citocinas y mediadores inflamatorios ⁶⁵ y aumento de la colonización y adherencia bacteriana a través de la regulación positiva de los antígenos de la superficie de la célula huésped que sirven como sitios receptores bacterianos ^{66, 67}. La infección viral también altera las propiedades del moco y disminuye el aclaramiento mucociliar normal de las células mucosas de la trompa de Eustaquio y la nasofaringe. Esto causa disfunción tubárica ^{66, 68} que conduce a una presión negativa en el oído medio, que se presenta con mayor gravedad en niños <24 meses de edad que en niños de 25 a 47 meses ^{69, 70}. La presión negativa del oído medio facilita la entrada de bacterias y / o virus en el oído medio ⁶⁹. El riesgo de desarrollo de OMA después de una URTI depende de los otopatógenos bacterianos colonizados; el riesgo es más bajo sin bacterias colonizadas y más alto con la colonización por las tres bacterias patógenas ⁷¹.

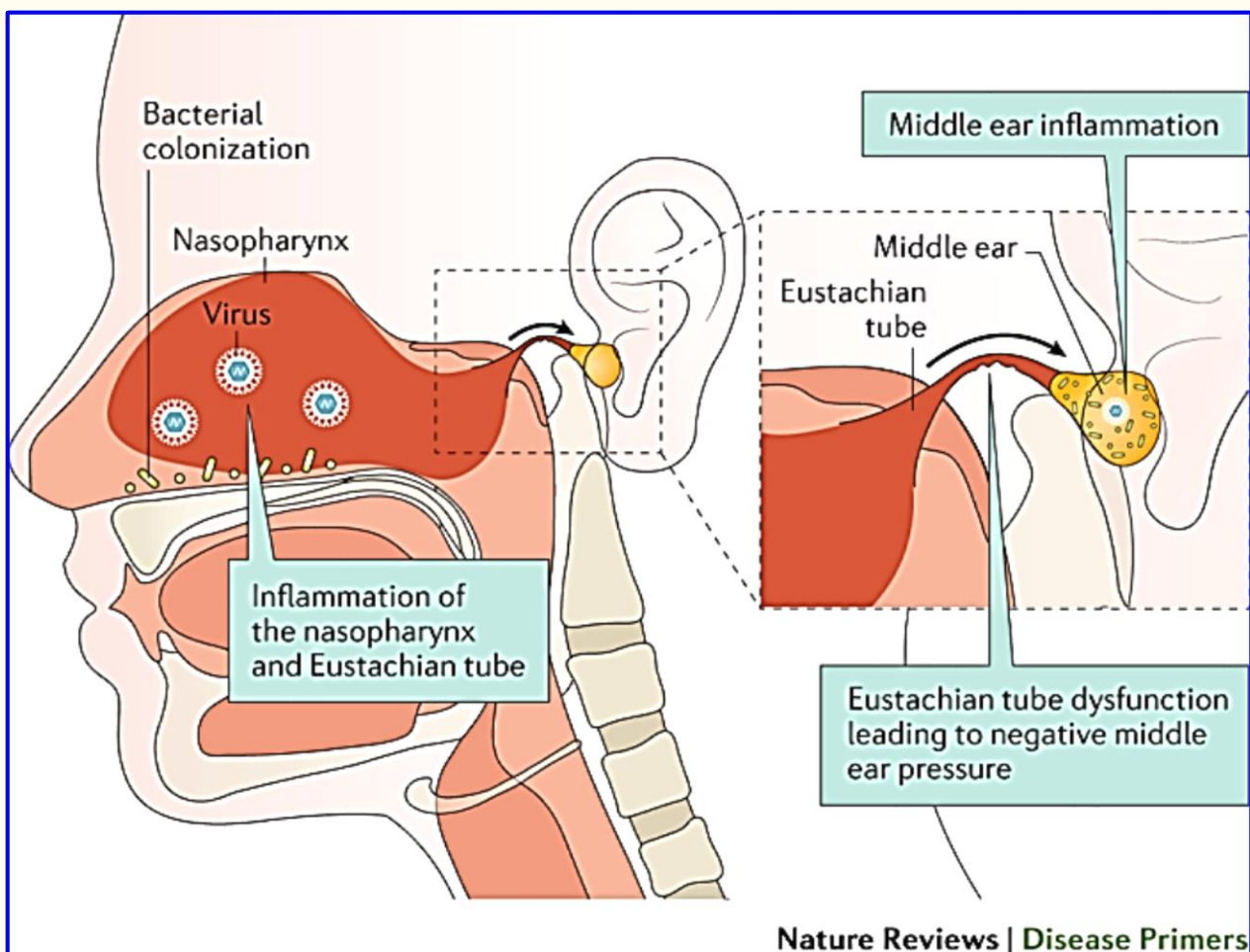


Figura 4. Pasos en la patogenia de la otitis media aguda inducida por virus.

El niño puede tener una colonización bacteriana nasofaríngea preexistente, que no causa síntomas. Cuando el niño contrae un resfriado común, la infección viral inicia la inflamación de la nasofaringe y la trompa de Eustaquio, lo que conduce a una mayor adherencia y colonización de bacterias y otros mecanismos activadores. A continuación, se produce una disfunción de la trompa de Eustaquio, que conduce a una presión negativa del oído medio, lo que permite que las bacterias y / o virus de la nasofaringe se muevan hacia el oído medio y provoquen una infección o inflamación.

La presencia de virus vivos en el oído medio, además de bacterias, se asocia con un aumento de mediadores inflamatorios y citocinas, como histamina, leucotrieno B₄ e IL-8, que a su vez pueden interferir con la penetración de antibióticos en el oído medio ⁷²⁻⁷⁵. El virus solo puede causar OMA, tanto en animales de experimentación como en niños ⁶³. Aproximadamente el 5% de los MEE aislados de niños con OMA contienen solo virus ⁷⁶. La OMA después de una URTI viral a menudo solo ocurre cuando la infección es lo suficientemente grave como para causar síntomas de URTI y disfunción asociada de la trompa de Eustaquio. La infección viral asintomática no conduce a OMA ⁷⁷. La infección viral no solo conduce a OMA, sino también a OME de nueva aparición. En los niños en la edad máxima de incidencia de OM (6-47 meses), la tasa de OMA y OME después de URTI fue del 37% y 24%, respectivamente ¹⁰.

Inmunidad innata . Tanto las bacterias como los virus inducen inflamación del oído medio y MEE⁶³ . El sistema inmunológico innato incluye barreras físicas, tales como flujos de moco generados por mucocilares, y moléculas de defensa innatas, como lisozima, defensinas, factores del complemento, citocinas y quimiocinas^{47, 78} . Estos sistemas son responsables de iniciar respuestas de primera línea a patógenos en la nasofaringe, la trompa de Eustaquio y el oído medio. La activación de los receptores de reconocimiento de patrones, en particular los receptores tipo Toll (TLR), mediante la invasión de otopatógenos, desencadena la liberación de varias de las proteínas antimicrobianas y citocinas proinflamatorias^{79, 80} . La regulación al alza de estos mecanismos innatos es crucial para la rápida resolución de OM⁸¹ . Sin embargo, estas citocinas y proteínas antimicrobianas también pueden tener un papel fisiopatológico^{80, 82} que se caracteriza por una inflamación persistente del oído medio, como se observa en la OMSC⁸³ . Los patógenos bacterianos predominantes para la OMSC - *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*^{83, 84} - forman biopelículas con otros otopatógenos y provocan un aumento de las respuestas inflamatorias innatas, lo que podría contribuir a la cronicidad de la OM y la progresión a OMSC a pesar de la intervención adecuada⁸⁴ . La evidencia del aumento de la inflamación incluye niveles altos de IL-8 en el líquido del oído medio⁸⁵ y niveles elevados de ARNm y proteínas del factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1 β , IL-6 e interferón- γ (IFN γ) en el oído medio mucosa en comparación con pacientes con OME crónica⁸⁶ .

Inmunidad adaptativa . El oído medio es un sitio inmunocompetente eficaz que mantiene esencialmente un entorno "estéril". Las respuestas inmunitarias adaptativas reflejan aspectos tanto de la inmunidad mucosa como sistémica. De hecho, se han detectado anticuerpos IgA e IgG secretores específicos de antígeno en el líquido del oído medio y se han detectado células productoras de IgA en la mucosa del oído medio en respuesta a la infección. La investigación recién está comenzando sobre las respuestas a la infección mediadas por las células del oído medio, pero los primeros datos indican que las células T reguladoras pueden desempeñar un papel fundamental en el control de la inflamación. La literatura no está clara en cuanto a si las deficiencias en la inmunidad humoral contribuyen a la susceptibilidad a la OM. Se requiere más investigación para explorar las aberraciones en las respuestas inmunitarias adaptativas como posibles factores de riesgo de susceptibilidad a la OM.⁴⁷

Factores genéticos

Las estimaciones de heredabilidad de la OMA y la OME oscilan entre el 40% y el 70%⁸⁷ , y los niños tienen un riesgo ligeramente mayor que las niñas³³ . Una variedad de genes que regulan la respuesta inmune innata están asociados con una predisposición a la OM⁸⁸ . Parte del riesgo hereditario de OM puede deberse a polimorfismos de citocinas que pueden ser específicos del otopatógeno. Por ejemplo, los polimorfismos en *IL6* , *IL10* y *TNF* predicen OM coincidente con RSV y la infección por rinovirus⁸⁹ , mientras que los polimorfismos en varias vías de transducción de señales, como la señalización de TLR, se han asociado con el riesgo y la gravedad de la enfermedad de OM en estudios en humanos y modelos de ratón^{47, 80} . La mayoría de los polimorfismos descritos hasta la fecha interrumpen el establecimiento de una respuesta inmune innata eficaz, pero los polimorfismos en la vía de señalización del factor de crecimiento transformante- β (TGF β) pueden ser fisiopatológicos debido a la interferencia con la moderación de las respuestas proinflamatorias^{80, 87} . Aunque los datos con respecto a las deficiencias en las respuestas de anticuerpos específicos a los otopatógenos en los niños propensos a la OM son contradictorios, el papel de la posible disfunción mediada por células se está volviendo más claro. Se desconoce la contribución genética a estas observaciones y es posible que las interacciones patógeno-huésped-ambiente puedan tener un papel. Se necesitan más investigaciones para comprender completamente el papel de estos factores genéticos en la patogenia de la OM.

Diagnóstico, cribado y prevención

Signos y síntomas

Signos y síntomas obtenidos a partir de la historia del paciente (incluidos los síntomas específicos e inespecíficos del oído; [Tabla 2](#)) pueden levantar sospechas de OM pero son insuficientes para un diagnóstico preciso. Por ejemplo, los signos y síntomas típicos de la OMA pueden estar ausentes o ser sutiles⁵ . OME, por definición, no presenta signos o síntomas de infección aguda del oído; los niños pueden estar asintomáticos y tener signos menos obvios, como problemas de audición, o hallazgos sutiles, como frotarse los oídos, torpeza, trastornos del sueño, retraso en el lenguaje o bajo rendimiento escolar⁸ .

Tabla 2. Modalidades de diagnóstico para la otitis media

Modalidad	Descripción	Comentario
Signos y síntomas (obtenidos por historial)	Incluye síntomas específicos del oído (como dolor de oído y pérdida de audición), síntomas inespecíficos (como náuseas, irritabilidad, alteraciones del sueño y anorexia) y signos (como fiebre y vómitos).	El dolor de oído es más útil para diagnosticar la OMA y la pérdida auditiva de la OME, pero los signos y síntomas por sí solos tienen poca precisión diagnóstica
Escalas de gravedad de los síntomas	Medidas informadas por los padres de la gravedad de la OMA mediante respuestas categóricas o una escala de caras	No es útil para el diagnóstico de OMA, pero puede usarse para evaluar la gravedad, seguir el curso de la enfermedad y evaluar los resultados.
Otoscopia	Examen visual del canal auditivo y la membrana timpánica con un otoscopio	Una membrana timpánica abultada es más útil para diagnosticar la OMA; una membrana timpánica opaca o turbia es más útil para diagnosticar OME
Otoscopia neumática	Examen del oído medio con un otoscopio para crear un sello hermético (hermético) en el canal auditivo y luego apretar (o soltar) la perilla de goma adjunta para cambiar la presión en el canal auditivo y ver cómo reacciona la membrana timpánica.	Una membrana timpánica normal se mueve rápidamente con la presión aplicada, pero el movimiento es mínimo o lento cuando hay líquido en el oído medio; no se observa movimiento si la membrana timpánica no está intacta
Otomicroscopia	Examen del canal auditivo y la membrana timpánica con el microscopio otológico binocular para obtener una vista ampliada con una buena percepción de la profundidad.	El uso principal es evaluar las anomalías de la membrana timpánica (como atrofia, esclerosis y bolsas de retracción) y ayudar a distinguir los hallazgos superficiales de la patología del oído medio.
Timpanometría	Una medida objetiva de la función del oído medio que requiere un sello hermético en el canal auditivo. La timpanometría proporciona un gráfico que muestra cómo la energía admitida en el canal auditivo se refleja de vuelta a un micrófono interno mientras la presión del canal varía de negativa a positiva (función de admisión de presión) y se puede realizar con una unidad portátil (de mano) o una máquina de escritorio.	Si el oído medio está lleno de líquido, la vibración de la membrana timpánica se ve afectada y el resultado es un trazado plano o casi plano. Si el oído medio está lleno de aire pero a una presión más alta o más baja que la atmósfera circundante, el pico en el gráfico se desplazará de posición según la presión (a la izquierda si es negativo, a la derecha si es positivo)
Reflectometría acústica	Utiliza un transductor y un micrófono en la entrada del canal auditivo, sin un sello hermético, para medir cuánto sonido se refleja en la membrana timpánica.	Los niveles más altos de reflectividad indican una mayor probabilidad de derrame, pero a diferencia de la timpanometría, solo evalúa la probabilidad de derrame y no puede medir la función del oído medio
Connecticut	Un procedimiento de diagnóstico por imágenes, que utiliza radiación ionizante, para crear una exploración detallada del hueso temporal.	Útil en la planificación quirúrgica de la OMSC, pero no para el diagnóstico primario de OMA, OME o OMSC

OMA, otitis media aguda; OMSC, otitis media supurativa crónica; OME: otitis media con derrame.

El dolor de oído es el síntoma más constante de OMA, pero sólo el 50-60% de los niños con OMA se quejan de dolor de oído ^{90, 91}. En los niños pequeños preverbales, el dolor de oído puede manifestarse con la manipulación del oído (por ejemplo, tirar, frotar o sostener), llanto excesivo o con cambios en los patrones de sueño y comportamiento del niño ⁵. Sin embargo, estos síntomas son inespecíficos y, como la fiebre y los vómitos, no diferencian a los niños con OMA de aquellos con URTI ⁹².

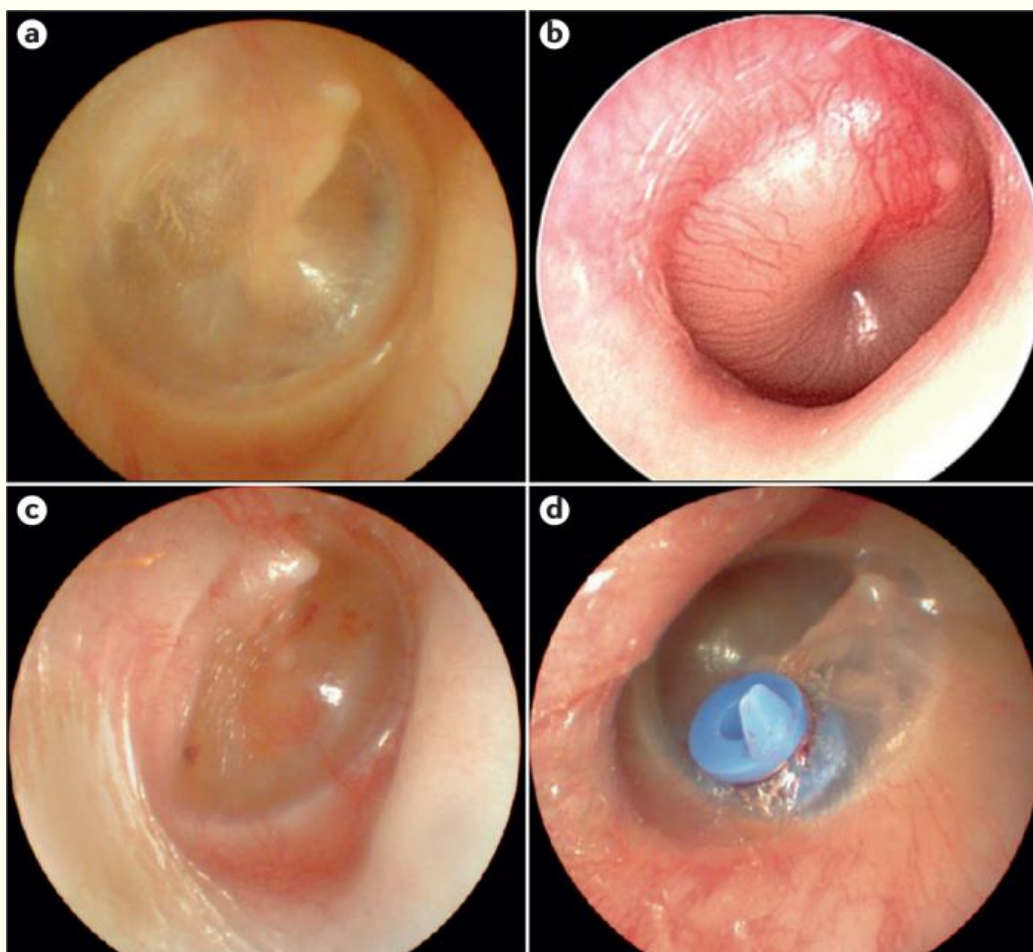
Se requiere MEE para diagnosticar tanto AOM como OME y su ausencia excluye un diagnóstico de AOM u OME ⁵. Sin embargo, la dificultad de confirmar MEE en el ámbito de la atención primaria ayuda a explicar por qué la OMA se sobrediagnostica ampliamente ⁹³⁻⁹⁵. Por el contrario, los pediatras pueden infradiagnosticar la OME en comparación con los otorrinolaringólogos ⁹⁵. La secreción del oído, o secreción visible en el canal auditivo externo, puede estar presente en la OMA (con perforación aguda de la membrana timpánica o drenaje del tubo de ventilación), OMSC (con perforación crónica de la membrana timpánica y drenaje persistente) u otitis externa aguda (inflamación del oído externo) canal). La protuberancia de la membrana timpánica, visualizada por otoscopia, es una característica diagnóstica clave de la OMA ⁵.

Modalidades diagnósticas

La OMA se diagnostica mediante otoscopia y se puede evaluar más a fondo mediante una escala de gravedad de los síntomas. La otoscopia neumática es la principal modalidad diagnóstica de la OME, con otomicroscopia y timpanometría como medidas complementarias. Los padres pueden utilizar la reflectometría acústica para evaluar la MEE. La perforación de la membrana timpánica asociada con OMSC se puede diagnosticar con otoscopia u otomicroscopia, pero puede requerir la eliminación de la secreción del oído mediante aspiración para una visualización adecuada.

Escala de gravedad de los síntomas de la OMA . Se han desarrollado varias escalas de síntomas validadas e informadas por los padres para evaluar la gravedad de la OMA. La escala de gravedad de síntomas de AOM (AOMSOS) es una escala de 7 ítems con opciones de respuesta de 'no', 'un poco' o 'mucho' para la prevalencia durante las últimas 12 horas de dolor de oído, tirones de oído, irritabilidad, dificultad dormir, comer menos, jugar menos y tener fiebre⁹⁶ . La puntuación general de AOMSOS discrimina entre niños con OMA y aquellos sin OMA, pero todos los signos y síntomas pueden estar presentes en diversos grados en niños con oídos normales⁹⁰ . Otra medida de gravedad, la AOM Faces Scale (AOM-FS), utiliza una escala con siete opciones que van desde 1 (no presente, no es un problema) a 7 (problema extremo)⁹⁷ .

Otoscopia . La otoscopia es el pilar del diagnóstico de OMA (Figura 5; Tabla 2). Se debe eliminar el cerumen obstructivo (cerumen) que impide la visualización adecuada de la membrana timpánica para facilitar un diagnóstico preciso⁹⁸ . Al realizar una otoscopia, el médico evalúa y registra el color, la opacidad, la posición y la integridad de la membrana timpánica. Una membrana timpánica abultada, que se asocia con un alto nivel de patógenos bacterianos en el MEE⁹⁹ , es el signo más consistente de OMA^{91, 100} (Figura 5) y es la característica más útil para diferenciar AOM de OME¹⁰¹ . A medida que cede el abultamiento, la membrana timpánica puede tener un aspecto empedrado (agrietamiento)^{102, 103} . Una membrana timpánica opaca o turbia es altamente predictiva de MEE, independientemente de la causa¹⁰⁰ . Existen varias escalas basadas en imágenes para estandarizar el registro y la interpretación de los hallazgos otoscópicos^{103, 104} .



Nature Reviews | Disease Primers

Figura 5. Imágenes otoscópicas.

a | Membrana timpánica normal. b | Membrana timpánica roja y abultada indicativa de otitis media aguda. c | Otitis media con derrame. d | Presencia de un tubo de ventilación en la membrana timpánica. Piezas de una, c y d reproducido con permiso de Ref. 244 , Springer. Parte b cortesía de D. McCormick, rama médica de la Universidad de Texas, Galveston, Texas, EE. UU.

Otoscopia neumática . Se ha recomendado la otoscopia neumática como método de diagnóstico principal para OME⁸ (Tabla 2) debido a su excelente precisión diagnóstica ^{100, 105} . La otoscopia sola, sin un bulbo neumático, puede pasar por alto la OME porque la membrana timpánica puede parecer normal y los síntomas relacionados con el oído pueden ser mínimos o estar ausentes. Por el contrario, la otoscopia neumática puede evitar diagnósticos falsos positivos de OME causada por anomalías superficiales en la membrana timpánica sin MEE ⁸ . La movilidad claramente alterada de la membrana timpánica en la otoscopia neumática es altamente predictiva de OME ^{91, 100} y mejora la precisión diagnóstica en comparación con la otoscopia sola ^{106, 107} . Sin embargo, el uso de la otoscopia neumática en la práctica clínica es variable en todo el mundo; solo en los Estados Unidos, la prevalencia varía del 7% al 33% ^{108, 109} . La formación de los médicos residentes en otoscopia neumática es un reto ⁵ , pero se puede mejorar con un plan de estudios estructurado e informatizado con imágenes estáticas y dinámicas de la membrana timpánica ⁹⁴ .

Otomicroscopia . La otomicroscopia podría ayudar más que una simple otoscopia para diagnosticar OME¹¹⁰ (Tabla 2), pero la evidencia es escasa y la necesidad de equipo y capacitación especiales a menudo limita el examen a la atención secundaria. La otomicroscopia es más útil para evaluar anomalías de la membrana timpánica (como perforación, atrofia, timpanoesclerosis, atelectasia y bolsas de retracción) que pueden estar asociadas con OME ¹¹¹ crónica .

Timpanometría . La timpanometría mide objetivamente la movilidad de la membrana timpánica y la función del oído medio¹¹² (Figura 6; Tabla 2). En comparación con la otoscopia neumática, la timpanometría tiene una sensibilidad comparable (rango: 90-94%) pero menor especificidad (50-75% versus 80% para timpanometría y otoscopia neumática, respectivamente) para el diagnóstico de OME ¹¹³ . Las barreras para la timpanometría en los entornos de atención primaria incluyen el costo del equipo y la capacitación limitada, pero la timpanometría es más fácil de realizar y más útil en el manejo de niños con OM que la otoscopia neumática ¹¹⁴ . La timpanometría también calcula el volumen equivalente del canal auditivo, definido como la cantidad de aire frente a la sonda, normalmente de 0,3 a 0,9 ml en niños ¹¹⁵ . Un volumen equivalente bajo (<0,3 ml) podría indicar una lectura inexacta porque el canal auditivo está obstruido por cerumen o porque la sonda está presionada contra la pared del canal; se produce un volumen equivalente alto (1 a 5,5 ml) cuando la membrana timpánica no está intacta debido a una perforación o un tubo de ventilación, y debe dar lugar a un examen más detenido si no se sospechaba inicialmente ninguno. La timpanometría se realiza generalmente con un tono de 226 Hz, pero para los niños menores de 6 meses de edad, un tono de sonda de 1000 Hz es mejor ya que el tono de 226 Hz es insensible a MEE ¹¹⁶ .

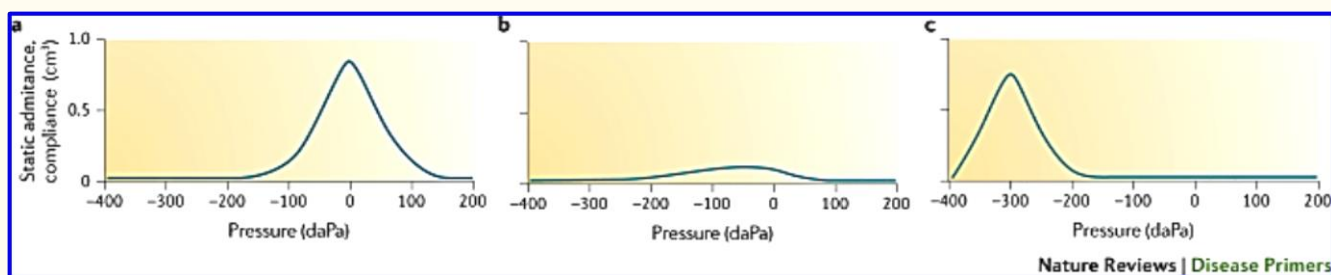


Figura 6. Timpanograma.

La curva timpanométrica, o trazado, se clasifica como tipo A, B o C según la presión del oído medio y la presencia o ausencia de un pico discernible. **a** | La curva del timpanograma tipo A tiene un pico agudo y una presión normal en el oído medio y, por tanto, una baja probabilidad de derrame del oído medio. **b** | La curva del timpanograma tipo B tiene una forma aplanada sin un pico de presión discernible y tiene una alta probabilidad de derrame del oído medio. Un timpanograma plano con un volumen del conducto auditivo normal equivalente suele indicar un derrame del oído medio. Un timpanograma plano asociado con un volumen del canal auditivo equivalente bajo indica obstrucción de la sonda por cerumen (cerumen) o contacto con el canal auditivo. Un timpanograma plano con un volumen elevado indica un tubo de ventilación permeable o una perforación de la membrana timpánica. **c** | La curva de timpanograma tipo C (probabilidad intermedia de derrame) tiene una presión negativa en el oído medio con un pico agudo (C1) o redondeado (C2).

Reflectometría acústica . La reflectometría acústica mide la cantidad de sonido que se refleja en la membrana timpánica; una mayor reflectividad indica una mayor probabilidad de MEE ¹¹⁷ (Tabla 2). Las ventajas sobre la timpanometría incluyen la facilidad de uso, la ausencia de un sello hermético y la disponibilidad de una versión económica para el consumidor, que los padres pueden utilizar de forma fiable para controlar el estado del oído medio de su hijo ¹¹⁸ . La reflectometría en algunos estudios es menos sensible ¹¹⁹ y específica ¹²⁰ que la timpanometría para detectar MEE, pero su alta especificidad y valores predictivos negativos hacen que la reflectometría sea útil para descartar MEE en niños con URTI ¹²¹ .

Poner en pantalla

La OMA es sintomática y no requiere cribado. Sin embargo, incluso el cribado de OME, que es asintomático, no ha resultado útil debido a la alta incidencia y recurrencia en niños pequeños sanos ⁸ , la naturaleza autolimitada de la mayoría de los episodios ⁶ y la ausencia de diferencias marcadas en los resultados del desarrollo (lenguaje, problemas de conducta o puntuaciones de inteligencia) entre los niños que no se someten a pruebas de detección de OME y los niños con OME identificados mediante

pruebas de detección que han recibido la inserción rápida de un tubo de ventilación [122](#) . Por lo tanto, las guías actuales recomiendan contra la detección sistemática de OME en niños asintomáticos por lo demás sanos [8](#) .

Por el contrario, la detección de OME se recomienda a los 12-18 meses de edad para los niños con factores sensoriales, físicos, cognitivos o conductuales que los colocan en un mayor riesgo de comorbilidades del desarrollo [8](#) ([Cuadro 1](#)). OME representa alrededor de dos tercios de las fallas en las [pruebas de](#) audición de los recién nacidos [123](#) , [124](#) . Los médicos que manejan estas fallas deben saber que solo alrededor del 10% de los niños con OME que son identificados mediante pruebas de detección auditiva también pueden tener la pérdida auditiva neurosensorial concurrente objetivo. Esto puede interferir con la detección de una pérdida auditiva neurosensorial subyacente porque pueden pasar varios meses después de la resolución de MEE para que el efecto adicional de un historial de OME sobre la capacidad auditiva se resuelva por completo [125](#) .

Recuadro 1: Factores de riesgo de dificultades del desarrollo en niños con OME

- Hipoacusia permanente independiente de la otitis media con derrame (OME)
- Retrasos en el habla y el lenguaje sospechados o confirmados
- Trastorno del espectro autista y otros trastornos generalizados del desarrollo
- Síndromes (por ejemplo, síndrome de Down) o trastornos craneofaciales que incluyen retrasos cognitivos, del habla o del lenguaje
- Ceguera o discapacidad visual incorregible
- Paladar hendido, con o sin síndrome asociado
- Retraso en el desarrollo

Prevención

Debido a que la OM es una enfermedad multifactorial, se pueden utilizar varias estrategias para la prevención. Las estrategias se centran principalmente en reducir los factores de riesgo modificables, como las infecciones bacterianas y virales y los riesgos ambientales. La quimioprofilaxis con antibióticos e intervenciones quirúrgicas para reducir la carga de OM en los niños se analiza en la sección de Manejo.

Vacunas dirigidas contra otopatógenos bacterianos . El objetivo de las vacunas es reducir o eliminar la colonización nasofaríngea de *S. pneumoniae* , *H. influenzae* no tipificable y *M. catarrhalis* . La PCV siete-valente (PCV7), dirigida contra siete serotipos de *S. pneumoniae* , estuvo disponible en los Estados Unidos y muchos países europeos en 2000. La vacuna se agregó a la serie primaria de vacunación universal a los 2, 4 y 6 meses, con una dosis de refuerzo a los 12-15 meses. PCV7 se asoció con una reducción del 29% en la OMA causada por los serotipos neumocócicos contenidos en la vacuna, una reducción del 6 al 7% en la OMA general y una reducción del 20% en el uso de tubos de ventilación para la OM crónica recurrente [126-128](#) . La PCV13, disponible una década después, se ha asociado con una mayor reducción de la OMA, la mastoiditis y la inserción de tubos de ventilación [25](#) .

El uso de PCV ha llevado a la sustitución de los serotipos de *S. pneumoniae* en la nasofaringe por los serotipos que no están cubiertos por la vacuna y *H. influenzae* no tipificable en niños vacunados [129](#) , [130](#) . Sin embargo, la OMA asociada a neumococo puede seguir disminuyendo con la vacunación antineumocócica conjugada, ya que los serotipos con mayor capacidad de causar OMA son reemplazados por serotipos menos otopatógenos [131](#) . En la actualidad, también existe una evidencia creciente que respalda la hipótesis, al menos en los países desarrollados, de que la prevención de la OM asociada con los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna en niños pequeños da como resultado una reducción de la enfermedad posterior y más compleja causada por causas no vacunales, serotipos y *H. influenzae* no tipificable . La vacunación podría, por lo tanto, interrumpir el continuo de evolución desde la OM asociada a neumococos hacia la OM crónica [132](#) , [133](#) . Sin embargo, en las comunidades en las que existe una adquisición bacteriana temprana y densa en la nasofaringe, y en algunas regiones geográficas como Oceanía, *H. influenzae* no tipificable puede ser un otopatógeno primario [52](#) .

Es importante destacar que las PCV no previenen los episodios de OM si la vacunación se produce después de que se ha desarrollado OMA recurrente [134](#) . La PCV10 con proteína D de *H. influenzae* no tipificable como proteína transportadora (PD-PCV10) se diseñó para proteger contra *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable y está disponible en Europa. Aunque es eficaz para OM-neumocócica asociada, PD-PCV10 puede ser menos de protección para no tipificable de *H. influenzae* que se había informado originalmente en un estudio de vacuna prototipo [29](#) , [135-137](#) . Ninguna otra vacuna autorizada contra *H. influenzae* no tipificable o *M. catarrhalis* existe, pero numerosas vacunas se encuentran en diversas etapas de desarrollo.

Vacunas dirigidas contra virus respiratorios . Dado que la OMA suele estar precedida por una URTI [10](#) viral sintomática, la prevención de la URTI viral puede tener un impacto en la incidencia de la OMA. Hasta la fecha, las únicas vacunas disponibles contra la infección respiratoria viral son contra el virus de la influenza. Vacunas trivalentes de la gripe (que protege contra tres cepas de virus de la gripe), ambas vacunas antigripales inactivadas y vacunas contra la gripe vivos atenuados, se ha demostrado que reducir la OMA durante las temporadas de gripe [138-142](#) . Las vacunas actúan previniendo la infección por el virus de la

influenza y la OMA asociada a la influenza, que ocurre en hasta dos tercios de los niños pequeños con infección por el virus de la influenza¹³⁸. La eficacia de la prevención de la OMA varía de un año a otro, según el nivel de actividad de la influenza en la comunidad y la compatibilidad de las vacunas con las cepas circulantes. Las recomendaciones para la vacunación contra la influenza en niños varían en todo el mundo: las vacunas contra la influenza se recomiendan para niños ≥ 6 meses de edad en los Estados Unidos¹⁴³, mientras que la recomendación está restringida a niños a partir de los 2 años en el Reino Unido¹⁴⁴ y está restringida a niños con comorbilidades médicas, incluidas enfermedades respiratorias, cardiovasculares, metabólicas y renales en los Países Bajos¹⁴⁵.

Enfoques sin vacunas para prevenir URTI y AOM virales. La OMA ocurre principalmente en los días 2-5 después del inicio de la URTI^{10, 146}; por lo tanto, la administración temprana de antivirales durante una URTI sin complicaciones puede prevenir la OMA. Los estudios han demostrado una reducción en el desarrollo de OMA entre un 43% y un 85% en los niños pequeños tratados con oseltamivir dentro de las 12 a 48 horas posteriores al inicio de los síntomas de la influenza^{147, 148}. Sin embargo, un metaanálisis reciente de datos de niños y adultos concluyó que ni el oseltamivir ni el zanamivir redujeron significativamente el riesgo de OM¹⁴⁹.

Se ha informado que la equinácea, un inmunomodulador y antivírico suave que se usa a menudo como remedio casero, reduce el riesgo de infecciones respiratorias recurrentes, incluidos los casos confirmados virológicamente, y OM¹⁵⁰. Se ha demostrado que el xilitol, un alcohol de azúcar natural de cinco carbonos con propiedades antibacterianas, previene la OMA recurrente con cierto éxito¹⁵¹⁻¹⁵³. Sin embargo, los regímenes de dosis exitosos (es decir, mascar chicle o jarabe administrados cinco veces al día de forma continua durante 2 a 3 meses) no son prácticos. Se han utilizado probióticos, principalmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, para reducir el riesgo de síntomas respiratorios y OM; Los resultados han sido alentadores pero merecen una mayor investigación¹⁵⁴⁻¹⁵⁷.

Factores de riesgo ambiental. La evitación de riesgos ambientales bien conocidos, como la asistencia a la guardería, la exposición al huOM del tabaco y el uso de chupetes, especialmente durante la edad máxima de incidencia de la OM (6-24 meses), se ha asociado con una reducción de la OM^{40, 158-160}. Por el contrario, se conoce desde hace mucho tiempo el beneficio de la lactancia materna para prevenir la OM. La lactancia materna protege contra la OM durante los primeros 2 años y la protección es mayor para aquellas que fueron amamantadas exclusivamente y aquellas que fueron amamantadas por un período prolongado (≥ 6 meses)^{26, 43, 158, 159}. La guía actual recomienda evitar la exposición al huOM del tabaco, recomienda la lactancia materna exclusiva durante ≥ 6 meses y analiza otros cambios en el estilo de vida, como evitar la alimentación con biberón en posición supina, reducir el uso de un chupete y considerar arreglos de cuidado infantil alternativos (por ejemplo, con grupos más pequeños o usando un cuidador de niños)⁵.

Manejo

AOM

El tratamiento sintomático del dolor de oído y la fiebre con analgésicos a la dosis adecuada ajustada a la edad es el pilar del tratamiento de la OMA⁵. Tanto el paracetamol oral como el ibuprofeno son eficaces para aliviar el dolor de oído¹⁶¹. Los analgésicos tópicos pueden proporcionar un beneficio breve adicional, pero la evidencia actual sobre su efectividad para aliviar el dolor de oído es limitada¹⁶². Un ensayo en curso en el Reino Unido está evaluando la rentabilidad clínica y la rentabilidad de las gotas para los oídos que contienen una combinación de benzocaína y fenazona en comparación con gotas de placebo y sin gotas en niños de 6 a 10 años de edad que se presentan en atención primaria con OMA¹⁶³.

Los antibióticos orales reducen la duración de los síntomas de la OMA y la MEE consecutiva, pero provocan efectos adversos, como síntomas gastrointestinales y erupción cutánea¹⁶⁴. Su uso rutinario en una afección tan común como la OMA también aumenta el riesgo de resistencia a los antimicrobianos, tanto a nivel comunitario como individual¹⁶⁵. Debido a que la OMA sigue un curso natural favorable en niños que por lo demás están sanos, los síntomas desaparecen en unos pocos días y las complicaciones son raras, los beneficios y costos del tratamiento con antibióticos deben sopesarse cuidadosamente¹⁶⁴. Los beneficios son más prominentes en niños < 2 años con OMA bilateral y en aquellos de cualquier edad que presentan secreción aguda del oído debido a OMA¹⁶⁶. Por lo tanto, las guías actuales recomiendan considerar antibióticos inmediatos en estos niños¹⁶⁷. Se recomienda el tratamiento antibiótico inmediato en aquellos con OMA < 6 meses de edad, inmunodeprimidos o con malformaciones craneofaciales, así como aquellos con enfermedad grave por OMA^{5, 167}. En niños con OMA no complicada y no grave que no tienen mayor riesgo de complicaciones, se recomienda la espera vigilante o la prescripción tardía de antibióticos (solo se presenta cuando los síntomas de OMA persisten durante 48 a 72 horas). La espera vigilante implica un control cuidadoso del curso de la enfermedad por parte de los cuidadores, con instrucciones específicas para regresar en caso de síntomas persistentes o empeoramiento de la condición del niño^{5, 167}. La evidencia limitada sugiere que la amoxicilina (con o sin ácido clavulánico) es más eficaz que los macrólidos y la cefalosporina¹⁶⁸ y, por tanto, se ha recomendado el tratamiento de primera línea con cefdinir, cefuroxima o claritromicina como alternativa en pacientes con alergia a la penicilina^{5, 167}. Al elegir el régimen de antibióticos adecuado, es importante tener en cuenta los patrones de resistencia a los antimicrobianos locales.

Los descongestionantes tópicos y orales, los antihistamínicos y los corticosteroides no han demostrado ser efectivos o han mostrado resultados contradictorios en la resolución de los síntomas de la OMA y, por lo tanto, no se recomiendan^{169, 170}. Timpanocentesis o miringotomía, de una pequeña incisión de la membrana timpánica que permite que el

fluido drene desde el oído medio, puede tener un papel en la determinación de los agentes patógenos causantes de OMA, pero es ineficaz como una modalidad de tratamiento para la OMA [171 - 173](#) .

OMA recurrente

El tratamiento de los niños con OMA recurrente se centra en la prevención de nuevos episodios de OMA. Aunque la inmunización con PCV en la primera infancia ha demostrado ser eficaz para reducir el riesgo de que un niño desarrolle AOM [126](#) recurrente , estas vacunas ya no son efectivas para los niños con AOM [134](#) recurrente establecida . La profilaxis con antibióticos en niños con OMA recurrente reduce el número de recurrencias de OMA en 1,5 por año (de 3 recurrencias a 1,5) [174](#) . Sin embargo, no se recomienda su uso dados los efectos adversos asociados con el tratamiento antibiótico prolongado y la aparición de resistencia antibiótica.

La función de los tubos de ventilación en el tratamiento de niños con OMA recurrente no se ha establecido completamente ([Figura 7](#)). La evidencia sobre los beneficios de los tubos de ventilación es principalmente disponible para los primeros 6 meses después de la inserción: impidiéndose con aproximadamente un episodio de OMA, la magnitud de su efecto es modesto [175 - 177](#) . Aunque no es definitivo, la evidencia actual con respecto a la historia natural y los beneficios del tratamiento sugiere que los tubos de ventilación no son útiles para la OMA recurrente sin MEE persistente, pero son una opción adecuada para el manejo de la OMA recurrente con MEE persistente en uno o ambos oídos en el momento de la evaluación de la candidatura del tubo. [178](#) .

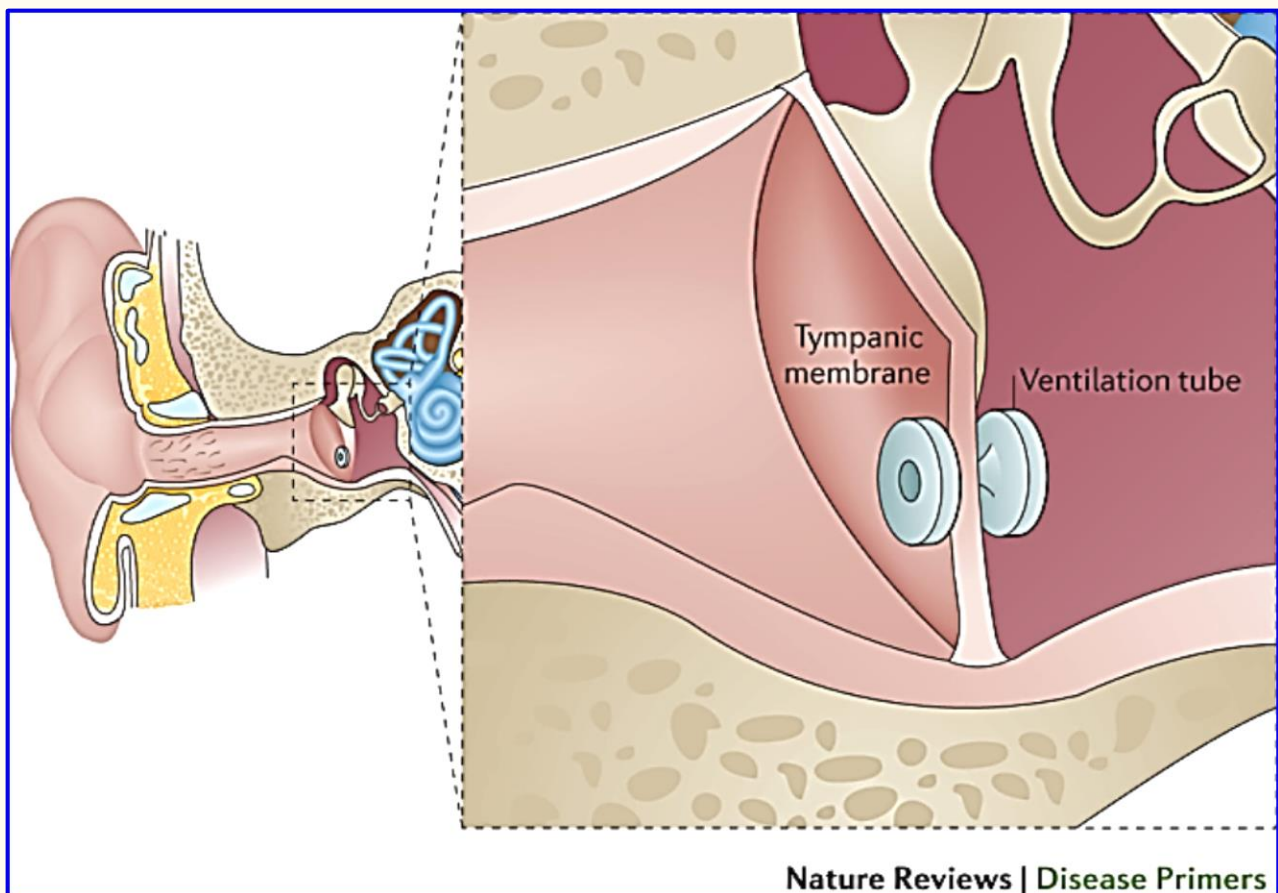


Figura 7. Tubos de ventilación.

Los tubos de ventilación (timpanostomía) son pequeños tubos de plástico que se colocan en la membrana timpánica (tímpano) durante una operación breve bajo anestesia general. Los tubos suelen permanecer en su lugar durante 6 a 12 meses y se caen por sí mismos. Las principales indicaciones de este procedimiento quirúrgico son la restauración de la audición en niños con otitis media crónica con derrame ('oreja adhesiva') y la prevención de recurrencias en niños con otitis media aguda recurrente (OMA) mediante el drenaje del líquido del oído y mejorando su ventilación. Además, al proporcionar acceso al oído medio, los tubos de ventilación pueden permitir el tratamiento con antibióticos locales de la OMA en lugar del tratamiento sistémico.

Las adenoides sirven como un depósito nasofaríngeo de patógenos respiratorios y, cuando aumentan de tamaño, pueden causar obstrucción de las vías respiratorias nasales y alterar la función de la trompa de Eustaquio. La adenoidectomía, es decir, la extirpación quirúrgica de la adenoide, se practica en niños con OMA recurrente para mejorar la función del oído medio y así prevenir nuevos episodios de OMA. Un metaanálisis reciente que combina los datos de pacientes individuales de diez ensayos ha demostrado que, para la OMA recurrente, la adenoidectomía como operación independiente o como complemento de la

inserción del tubo de ventilación es más beneficiosa en niños <2 años [179](#). Sin embargo, la magnitud del efecto de esta intervención quirúrgica es modesta, por lo que estos beneficios deben sopesarse cuidadosamente con los daños asociados con este procedimiento quirúrgico.

OME

El principal signo o síntoma de OME es la pérdida de audición; por lo tanto, el tratamiento de la OME tiene como principal objetivo aliviar o restaurar la audición. OME se instala de forma espontánea en muchos niños dentro de varios meses [6](#) y tratamientos médicos tales como descongestionantes, antihistamínicos y corticosteroides (intra nasales) son ineficaces o pueden causar efectos adversos [180-182](#). En consecuencia, las pautas actuales recomiendan un período de espera vigilante de 3 meses en los niños con OME que no tienen un riesgo particular de problemas de habla, lenguaje o aprendizaje [178, 183](#). Los tubos de ventilación son una opción en niños con OME que aún tienen dificultades auditivas documentadas después de 3 meses [178, 183, 184](#). La adenoidectomía como operación independiente o como complemento de la inserción de la sonda es más beneficiosa en niños con OME ≥ 4 años de edad [179](#). En este subgrupo de niños, se ha demostrado que la adenoidectomía adyuvante reduce la necesidad de reinserción del tubo de ventilación en aproximadamente un 10% en comparación con los tubos solos [179](#). El papel de los audífonos para aliviar la pérdida de audición en niños con OME no está resuelto [178](#). Los audífonos se recomiendan actualmente para niños con OME bilateral persistente en quienes la cirugía está contraindicada o no es aceptable [183](#). Recientemente, se ha demostrado que el autoinflado del globo nasal es eficaz para eliminar la MEE y mejorar los síntomas del oído a los 3 meses en niños en edad escolar que se presentan en atención primaria con una aparición reciente de OME [185](#). Sin embargo, los efectos observados fueron modestos con un número necesario a tratar para beneficiar a nueve pacientes, a un costo de £ 132 por caso resuelto [185](#). Aún no se sabe si este enfoque reduce la necesidad de tubos de ventilación. Lo misOM se aplica a un ensayo en curso en el Reino Unido que evalúa la efectividad clínica y la rentabilidad de un curso de 7 días de corticosteroides orales en niños de 2 a 8 años con OME bilateral persistente e hipoacusia [186](#). Se ha propuesto la dilatación con balón de la trompa de Eustaquio como un tratamiento novedoso para los niños con OME persistente. Sin embargo, todavía no hay pruebas que respalden esta opción de gestión [187](#).

Secreción del oído asociada al tubo de ventilación

Muchos niños con tubos de ventilación desarrollan episodios de secreción aguda del oído; las tasas de incidencia reportadas van desde 26% a 75% [188-190](#). Estos episodios pueden ir acompañados de mal olor, dolor y fiebre y pueden reducir la calidad de vida (CV) del niño. Se cree que son el resultado de la OMA, en la que el líquido del oído medio se drena a través del tubo. Los factores de riesgo incluyen edad temprana, OMA recurrente como indicación de tubos, historia reciente de URTI recurrentes y presencia de hermanos mayores [189](#). La formación de biopelículas bacterianas en el tubo de ventilación también puede tener un papel, particularmente cuando la secreción del oído se repite o se vuelve crónica.

Los episodios de secreción del oído pueden ocurrir en el período posoperatorio inmediato o en una etapa posterior. El manejo, por lo tanto, se enfoca en la prevención en esa etapa temprana o en el tratamiento de episodios que ocurren en una etapa posterior. Se han probado muchas intervenciones perioperatorias y se ha demostrado que tienen algún beneficio en la prevención de la secreción posoperatoria temprana del oído: lavado del oído medio con solución salina o aplicación de antibióticos con o sin gotas de corticosteroides durante la cirugía de sonda y el uso de antibióticos tópicos o sistémicos durante la cirugía posoperatoria temprana [191](#). Los mayores efectos de estas intervenciones se encontraron en estudios en los que el riesgo de que los niños desarrollaran secreción auricular posoperatoria temprana fue alto [191](#). Los otopatógenos bacterianos que se encuentran con mayor frecuencia en la secreción aguda del oído que ocurre más allá del período posoperatorio inmediato en niños con tubos de ventilación son *H. influenzae*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, y la mayoría de las infecciones son polimicrobianas [192](#). La mayoría de las formulaciones de antibióticos ototópicos cubren estos patógenos. Sin embargo, las preocupaciones sobre sus posibles efectos adversos ototóxicos cuando se usan en pacientes con una membrana timpánica no intacta han llevado a muchos médicos a tratar a estos niños con antibióticos sistémicos. Las gotas para los oídos de quinolona (un antibiótico) no han mostrado hasta ahora ototoxicidad y se recomiendan en los Estados Unidos sobre el tratamiento sistémico [178](#). Sobre la base de un ensayo histórico reciente que muestra que las gotas para los oídos que contienen una combinación de antibióticos y un corticosteroide son la estrategia de manejo más clínicamente efectiva y rentable en niños que desarrollan secreción aguda del oído sin complicaciones más allá del período posoperatorio inmediato [193, 194](#), las guías actuales recomiendan tratamiento ototópico gotas de antibióticos como tratamiento de primera línea en estos niños [178](#). Existe alguna evidencia de que las gotas para los oídos que contienen una combinación de antibióticos y un corticosteroide son superiores a las que contienen antibióticos solamente [195, 196](#).

CSOM

Se ha demostrado que la quinolona tópica es más eficaz que ningún tratamiento farmacológico, los antisépticos tópicos y los antibióticos sistémicos para eliminar la secreción auditiva relacionada con la OMSC a corto plazo (<4 semanas) [197, 198](#). La evidencia actual que evalúa la efectividad de las gotas para los oídos que contienen quinolonas versus las que no contienen quinolonas no es concluyente [198](#), y las quinolonas tienen la ventaja de no ser ototóxicas [199](#). La evidencia limitada sugiere que el tratamiento de pacientes con OMSC con una combinación de antibióticos sistémicos y tópicos no es más efectivo que los antibióticos tópicos solos [197](#). Dos revisiones que compararon dos materiales de injerto autólogo diferentes para reparar la perforación de la membrana timpánica (es decir, timpanoplastia de la fascia del músculo temporal con timpanoplastia de

cartilago) encontraron menos perforaciones posoperatorias de la membrana timpánica con un injerto de cartilago, pero ninguna diferencia en términos de audición [200](#), [201](#).

Calidad de vida

Desafíos de medición

Tradicionalmente, los artículos que se centran en el impacto de la OM en términos de política se han centrado en la carga económica de la atención de salud relevante, que es, por ejemplo, US \$ 5 mil millones anuales en los Estados Unidos [202](#). Al igual que en otros campos de la medicina, la medición formal de la calidad de vida en pacientes con OM llegó tarde, y data principalmente de mediados de la década de 1990 [203](#). La mayoría de los médicos e investigadores se centran en capturar el efecto del manejo de la OM y la OM con síntomas específicos de la enfermedad, no el efecto sobre la calidad de vida. En consecuencia, muchos instrumentos etiquetados como 'QOL' son de hecho puntuaciones de síntomas de OM, y el mapeo de dichas puntuaciones a la calidad de vida genérica cambia la escala pero no el nivel de generalidad de la medida o su patrón de asociaciones. Los desafíos particulares de la medición de la calidad de vida genérica en la OM son tamaños de efecto pequeños (la OM es una enfermedad común pero a menudo 'leve'), inexactitudes debido al retraso inevitable en la documentación del parámetro esencial de persistencia en una condición episódica, como la MO, y la necesidad para la respuesta de apoderado (padre u otro cuidador) [204](#).

Instrumentos

Para OM, ahora están disponibles varios instrumentos de calidad de vida validados. Hay cuestionarios cortos adecuados para uso rutinario o de auditoría en un entorno clínico e instrumentos más largos y detallados para una investigación de calidad de vida más intensiva. El cuestionario OM-6 [205](#) tiene un formato de ítem eficiente "cualquiera de los siguientes", que maximiza la validez general y ecológica por ítem; tiene una carga baja para el respondedor, pero en consecuencia deja ambigüedad sobre los detalles del perfil de presentación. Instrumentos Más tradicionales, tales como OM8-30 (Ref. [203](#)), su forma corta el OMQ-14 (Ref. [206](#)) y COMQ-12 para OMSC en adultos [207](#), soporte de tres a cinco puntajes. La brevedad (pocos ítems) limita la precisión y la confiabilidad y, por lo tanto, el poder de estudio. Dado el uso de muestras de gran tamaño, la brevedad seguirá permitiendo "hallazgos positivos", es decir, evitarán errores falsos negativos, pero pueden dejar inciertos el alcance real y los tamaños del efecto. No obstante, la brevedad fomenta la adopción de rutina generalizada y la llegada de registros de datos a gran escala crea una oportunidad que no debe perderse. El uso rutinario de estos cuestionarios en el entorno clínico puede proporcionar un vínculo útil entre la investigación y la práctica en general.

OME

La imagen tradicional de la OME es semisintomática y la principal preocupación es la pérdida de audición y los consiguientes problemas con el habla, el lenguaje, la comunicación, la participación social, la escolarización y el comportamiento, que se demuestran fácilmente en estudios descriptivos, más que en síntomas de salud [208](#). Estas secuelas son en gran parte genéricas, aunque no totalmente completas para la calidad de vida genérica. La literatura sobre la calidad de vida en pacientes con OME ha preferido estas medidas de rendimiento cognitivo o académico. Por ejemplo, un gran estudio de cohorte longitudinal encontró que una conjunción (sinergismo) de la historia de OM con un entorno deficiente para el desarrollo social dio los peores resultados en el CI [209](#). Debido a la importancia de la educación para la calidad de vida, se esperarían algunos efectos colaterales de los problemas académicos a la calidad de vida genérica, pero aún no se ha realizado ningún estudio cuantitativo de casos y controles para demostrar ese vínculo directamente. Entre los niños > 5 años de edad, un cuestionario de salud genérico [210 de](#) 28 ítems (por lo tanto, altamente confiable) mostró déficits consistentes en la mayoría de las subescalas de calidad de vida, incluso en aquellos sin OM simultáneamente activa. En un estudio no controlado muy pequeño sobre el tratamiento de la OME, se afirmaron mejoras en la calidad de vida generalizadas medidas por OM-6 después de la inserción de tubos de ventilación en comparación con antes de la cirugía [211](#), pero la interpretación no está clara. Esta literatura de tratamiento limitada sugiere que las intervenciones efectivas no necesariamente resultan en magnitudes mensurables de mejora de la calidad de vida [212](#).

OMA recurrente

Un gran estudio entre niños con OM crónica o recurrente mostró que los niños con OMA recurrente o una combinación de OMA recurrente y OME puntuaron peor en cuatro de los seis ítems de dominio en la escala OM-6 (sufrimiento físico, angustia emocional, limitaciones de actividad y cuidador preocupaciones) que los niños con OME sola [213](#). En los niños con antecedentes de OM diagnosticados en atención primaria y secundaria, se encontró que el número de episodios de OMA es un fuerte determinante de la calidad de vida [214](#). Un estudio de cohorte basado en atención primaria confirmó la alteración del sueño como un correlato importante de la pérdida de calidad de vida en padres de niños con OMA recurrente [215](#). En una población clínica de niños con OMA recurrente, el efecto sobre la calidad de vida genérica fue igual al de un grupo de comparación de niños con asma [216](#), una medida útil sobre la magnitud del impacto. Dos estudios han abordado el efecto del hecho de que los cuestionarios de CV sean completados por el apoderado (cuidador), dado que la CV del cuidador también se ve afectada por los episodios de OM del niño [214](#), [215](#). Se ha observado un efecto dosis-respuesta distinto entre el número de episodios y la reducción de la calidad de vida del cuidador [216](#). La inserción de tubos de ventilación en niños con OMA recurrente o aquellos

con OMA recurrente y OME combinadas resultó en una mejora importante en la escala OM-6²¹³. Un ensayo reciente mostró que una reducción de episodios por adenoidectomía no condujo a una mejora correspondiente mensurable en la calidad de vida en niños pequeños con OMA recurrente²¹⁷. La vacunación mejoró los resultados de calidad de vida específicos pero no genéricos²¹⁸.

Panorama

Se ha informado de una disminución en la incidencia de OM durante la última década, que podría atribuirse en parte a la introducción de guías clínicas que enfatizan el diagnóstico preciso y el uso más juicioso de antibióticos, así como la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada. Sin embargo, OM sigue siendo una de las enfermedades más comunes de los bebés y niños y una indicación principal para la prescripción de antibióticos y cirugía en niños ^{de 2-4}. Con la creciente preocupación por la resistencia emergente a los antimicrobianos, se deben diseñar más investigaciones para lograr mayores reducciones en el uso de antibióticos en la OM mejorando su diagnóstico y la implementación de las pautas. También es necesaria una mejor comprensión de la fisiopatología de la OM para desarrollar nuevos enfoques preventivos y terapéuticos.

Fisiopatología

Se necesitan más estudios para examinar la relación entre los factores de riesgo ambientales, la densidad bacteriana en la nasofaringe, la formación de biopelículas bacterianas, la genética y la MO, particularmente con respecto a la gravedad de la enfermedad. Las interacciones específicas entre bacterias y virus en la nasofaringe pueden aumentar el riesgo de OMA en niños ^{26, 219}. Las investigaciones futuras deberían centrarse en la interacción entre virus y bacterias. Una mejor comprensión de estos complejos mecanismos podría conducir a nuevas vacunas bacterianas y virales que ayudarían a reducir la carga de la OMA. Actualmente, la investigación está en curso y se centra en las respuestas inmunitarias innatas y las interacciones con los otopatógenos para comprender mejor el equilibrio entre los procesos de recuperación eficaz de una infección y la facilitación de la inflamación crónica. Si bien se han descrito numerosos polimorfismos genéticos en genes que codifican proteínas implicadas en la inmunidad innata, aún se desconoce su relevancia clínica para el riesgo y la gravedad de la enfermedad en los niños. Una mejor comprensión de las interacciones entre el sistema inmunológico innato del huésped y los otopatógenos puede conducir a una gama más amplia de opciones de tratamiento ²²⁰.

Diagnóstico

OMA tiende a ser diagnosticado en exceso (y por lo tanto sobreatendidos), especialmente en el ámbito de la atención primaria, debido a las dificultades de confirmar MEE ⁹³⁻⁹⁵. Mejorar el diagnóstico de MEE requiere más trabajo para determinar los métodos óptimos para enseñar otoscopia (neumática) a los aprendices y médicos y para desarrollar métodos rentables para detectar con precisión MEE, como los dispositivos portátiles (ecografía o timpanometría). La timpanometría multifrecuencia y las funciones de transferencia acústica de banda ancha son tecnologías prometedoras para identificar trastornos del oído medio, pero la evidencia limitada restringe las conclusiones sobre su precisión diagnóstica ²²¹. Se necesita investigación futura para investigar si estas técnicas proporcionan algún valor agregado sobre las pruebas de diagnóstico actuales.

Biomarcadores

Hasta ahora, los investigadores han estudiado los biomarcadores en las secreciones séricas y nasofaríngeas y los han correlacionado con el diagnóstico de OMA, los tipos de bacterias o virus y el resultado. Se encontraron niveles séricos elevados de la molécula de adhesión intercelular 1 en niños con OMA en comparación con niños sanos ²²². En el momento del inicio de la OMA, los niveles séricos de S100-A12 aumentaron, que volvieron a la normalidad durante la recuperación ²²³. En niños con OMA, las concentraciones séricas elevadas de factor estimulante de colonias de granulocitos predijeron la OMA inducida por RSV, mientras que las concentraciones altas de IL-13 predijeron el fracaso clínico temprano del tratamiento con antibióticos ²²⁴. El aumento de las concentraciones séricas de IL-10 se relacionó con la OMA ²²⁵ inducida por neumococo. Se ha desarrollado una puntuación de riesgo de biomarcadores séricos para predecir la presencia y recuperación de la OMA causada por *H. influenzae* no tipificable ²²⁶. En las secreciones nasofaríngeas, las concentraciones de IL-1B y lactato deshidrogenasa se asociaron con el riesgo de desarrollo de OMA después de URTI viral ^{65, 227}. Juntos, estos datos indican que los biomarcadores sistémicos y locales específicos son útiles para predecir el desarrollo de la OMA, la microbiología y el resultado clínico. Se requieren más estudios para explorar otros biomarcadores y evaluar la utilidad de la determinación de biomarcadores en la práctica clínica.

Prevención

Aunque la vacunación contra *S. pneumoniae* se ha asociado con una disminución en la incidencia de OM, el uso generalizado de PCV se ha asociado con cambios en los serotipos neumocócicos y la mayor importancia de *H. influenzae* no tipificable como causa de OMA ^{25, 26, 28, 126-131}. Existe la necesidad de vacunas antineumocócicas eficaces que cubran más serotipos y vacunas eficaces para *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. En teoría, las vacunas a base de proteínas serían más simples y menos costosas de producir que las vacunas conjugadas. Hay varios antígenos proteicos de la vacuna de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* en diversas etapas de desarrollo; la concesión de licencias para estas vacunas será un desafío adicional ²²⁸⁻²³³. Hasta

ahora, la vacunación contra el virus de la influenza es la única vacuna viral que ha demostrado cierta eficacia en la OM. Los objetivos futuros para prevenir la OM mediante la prevención de la URTI viral deberán incluir vacunas contra otros virus. Se han realizado considerables esfuerzos en el desarrollo de vacunas contra el VSR; numerosas vacunas contra el VSR se encuentran en ensayos de fase I y fase II ²³⁴. Es necesario seguir trabajando para establecer si otras vacunas virales pueden prevenir la OM ²³¹. Los probióticos se han utilizado en la prevención de la OM con algunos resultados alentadores ¹⁵⁴⁻¹⁵⁷, pero se requieren más estudios para identificar las cepas probióticas más prometedoras y para dilucidar los mecanismos por los cuales los probióticos previenen la OM. Una revisión sistemática reciente proporcionó una descripción general de la microbiología global de la OMA y la OME entre 1970 y 2014 (Ref. ⁵²). Existen claras diferencias regionales y temporales que se han visto influenciadas por la introducción de las PCV. Por lo tanto, es importante que se introduzca una vigilancia microbiana continua para monitorear los cambios en los otopatógenos causantes.

Tratamiento

Sorprendentemente, la mayoría de los ensayos hasta ahora de OM han excluido a los niños que son más propensos a la enfermedad: aquellos con síndrome de Down y malformaciones craneofaciales, como el paladar hendido. Los estudios de alta calidad que evalúan el uso de exámenes de detección de OME y la efectividad de varias estrategias de manejo en estos niños en riesgo son una prioridad. Los enfoques actuales que necesitan más trabajo incluyen antibióticos tópicos para la OMA con secreción del oído debido a una perforación espontánea de la membrana timpánica. El abordaje con antibióticos tópicos ha demostrado ser muy eficaz en niños con tubos de ventilación ¹⁹³, pero no está claro si estos resultados también son aplicables a niños sin tubos ²³⁵. Además, la investigación en curso sobre la administración transtimpánica de fármacos (es decir, sin perforación o tubo de la membrana timpánica) es muy prometedora. En un modelo de chinchilla, la aplicación de un gel que contiene antibiótico (ciprofloxacina) a la membrana timpánica logró concentraciones de antibiótico en el líquido del oído medio que fueron adecuadas para el tratamiento de la OMA ^{236, 237}. Es necesario seguir trabajando para establecer qué métodos de aplicación son más prácticos y efectivos en humanos. El papel de los audífonos y otros enfoques acústicos, como la amplificación del campo sonoro, en el tratamiento de niños con OME no está resuelto actualmente; Existe una necesidad urgente de evidencia de alta calidad, particularmente en niños en riesgo ¹⁷⁸. En CSOM, se han probado varios tratamientos adyuvantes novedosos destinados a mejorar la reparación de la perforación de la membrana timpánica, incluidas las biomoléculas para estimular el crecimiento de los bordes perforados y los andamios de bioingeniería ^{238, 239}. Es necesario seguir trabajando para establecer el papel de estos tratamientos en la práctica clínica.

En todas las áreas de la epidemiología, la prevención y el tratamiento de la OM, es importante que los médicos y los investigadores estén de acuerdo en las definiciones de la enfermedad, las metodologías de estudio y las medidas de resultado centrales, de modo que los resultados se puedan combinar o contrastar en los estudios futuros (para obtener más información, consulte <http://www.comet-initiative.org>; <http://www.ichom.org>; <http://www.ideal-collaboration.net>; y <http://www.invo.org.uk>). Recientemente, se ha hecho una recomendación sobre los resultados que deben medirse en los estudios del tratamiento de la OMD en niños con paladar hendido ²⁴⁰. Fomentamos el desarrollo de conjuntos de resultados básicos para todos los grupos de pacientes y todas las manifestaciones de la OM, incluido el impacto genérico. Recomendamos encarecidamente que los padres y los niños sean consultados sistemáticamente, con un nivel de detalle apropiado, sobre los objetivos y que estén involucrados en el proceso de planificación, así como en todas las demás etapas de la investigación en MA. Al agregar relevancia para los niños con OM y sus cuidadores, la investigación de alta calidad con poder estadístico y libre de confusión puede tener una capacidad adicional para cambiar la práctica para mejor.

Agradecimientos

AGMS lidera el equipo evidENT en University College London (UCL), Reino Unido, que cuenta con el apoyo de un Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR), Premio de Profesorado de Investigación. TC está respaldado, en parte, por las subvenciones R01 DC005841 y UL1 TR001439 de los NIH de EE. UU.

Contribuciones de autor

Introducción (AGMS y RPV); Epidemiología (MLC); Mecanismos / fisiopatología (AWC y TC); Diagnóstico, cribado y prevención (RMR y TC); Gestión (AGMS y RPV); Calidad de vida (MPH); Outlook (todos los autores); Descripción general de Primer (AGMS).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. CD Bluestone, Rosenfeld RM, CD Bluestone. Otitis media basada en evidencias. BC Decker Inc; 2003. p. 121. [[Google Scholar](#)]

2. Monasta L. Carga de enfermedad causada por otitis media: revisión sistemática y estimaciones globales. *Más uno*. 2012; 7 : e36226. doi: 10.1371 / journal.pone.0036226. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Gulliford M. Disminución selectiva de las consultas y la prescripción de antibióticos para las infecciones agudas del tracto respiratorio en la atención primaria del Reino Unido hasta 2006. *J. Public Health (Oxf.)* 2009; 31 : 512–520. doi: 10.1093 / pubmed / fdp081. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Cullen, K., Hall, M. y Golosinskiy, A. Cirugía ambulatoria en los Estados Unidos, 2006. Informes nacionales de estadísticas de salud, no. 11, revisado. *CDC* <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr011.pdf> (2009). [[PubMed](#)]
5. Lieberthal AS. El diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *Pediatría*. 2013; 131 : e964 – e999. doi: 10.1542 / peds.2012-3488. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Rosenfeld RM, Kay D. Historia natural de la otitis media no tratada. *Laringoscopio*. 2003; 113 : 1645–1657. doi: 10.1097 / 00005537-200310000-00004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Thompson PL. Efecto de los antibióticos para la otitis media en la mastoiditis en niños: un estudio de cohorte retrospectivo que utiliza la base de datos de investigación de práctica general del Reino Unido. *Pediatría*. 2009; 123 : 424–430. doi: 10.1542 / peds.2007-3349. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Rosenfeld RM. Guía de práctica clínica: otitis media con derrame (actualización) *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello*. 2016; 154 : S1 – S41. doi: 10.1177 / 0194599815623467. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Bennett KE, Haggard MP, Silva PA, Stewart IA. Efectos sobre el comportamiento y el desarrollo de la otitis media con derrames en la adolescencia. *Arco. Dis. Niño*. 2001; 85 : 91–95. doi: 10.1136 / adc.85.2.91. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Chonmaitree T. Infección viral del tracto respiratorio superior y complicación de la otitis media en niños pequeños. *Clin. Infectar. Dis.* 2008; 46 : 815–823. doi: 10.1086 / 528685. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Alho O, Oja H, Koivu M, Sorri M. Factores de riesgo para la otitis media crónica con derrame en la infancia. Cada episodio de otitis media induce un riesgo elevado pero transitorio. *Arco. Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello*. 1995; 121 : 839–843. doi: 10.1001 / archotol.1995.01890080011002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Claessen JQ, Appelman CL, Touw-Otten FW, Hordijk GJ, de Melker RA. Persistencia de la disfunción del oído medio después de una otitis media aguda recurrente. *Clin. Otorrinolaringol. Allied Sci.* 1994; 19 : 35–40. doi: 10.1111 / j.1365-2273.1994.tb01144.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Verhoeff M, van der Veen EL, Rovers MM, Sanders EAM, Schilder AGM. Otitis media supurativa crónica: una revisión. En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2006; 70 : 1–12. doi: 10.1016 / j.ijporl.2005.08.021. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Rovers MM, Painter AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lanceta*. 2004; 363 : 465–473. doi: 10.1016 / S0140-6736 (04) 15495-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Tos M. Epidemiología e historia natural de la otitis secretora. *A.m. J. Otol.* 1984; 5 : 459–462. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
16. Zielhuis GA, Rach GH, Van den Broek P. La aparición de otitis media con derrame en niños en edad preescolar holandeses. *Clin. Otorrinolaringol. Allied Sci.* 1990; 15 : 147-153. doi: 10.1111 / j.1365-2273.1990.tb00448.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Williamson IG. La historia natural de la otitis media con derrame: un estudio de tres años de la incidencia y la prevalencia de timpanogramas anormales en cuatro escuelas infantiles y primarias del suroeste de Hampshire. *J. Laryngol. Otol.* 1994; 108 : 930–934. doi: 10.1017 / S0022215100128567. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Paradise JL. Otitis media en 2253 bebés del área de Pittsburgh: prevalencia y factores de riesgo durante los primeros dos años de vida. *Pediatría*. 1997; 99 : 318–333. doi: 10.1542 / peds.99.3.318. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Chalmers D. Otitis media con derrame en niños: el estudio de Dunedin. *Prensa de Mac Keith*; 1989. [[Google Scholar](#)]
20. Casselbrant ML, Mandel EM, Rosenfeld RM, Bluestone CD. Otitis media basada en evidencias. *BC Decker Inc.* ; 1999. págs. 117-136. [[Google Académico](#)]
21. Marchant CD. Curso y resultado de la otitis media en la primera infancia: un estudio prospectivo. *J. Pediatr.* 1984; 104 : 826–831. doi: 10.1016 / S0022-3476 (84) 80475-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Wals P, Carbon M, Sévin E, Deceuninck G, Ouakki M. Reclamaciones médicas reducidas por otitis media después de la implementación del programa de vacuna antineumocócica conjugada en la provincia de Quebec, Canadá. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2009; 28 : e271 – e274. doi: 10.1097 / INF.0b013e3181bad212. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Thomas EM. Tendencias recientes en infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones de oído y asma entre los niños canadienses pequeños. *Representante de salud* 2010; 21 : 1–6. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
24. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Tasas de prescripción de antibióticos para 460 infecciones respiratorias agudas en entornos ambulatorios de EE. UU. *JAMA*. 2009; 302 : 758–766. doi: 10.1001 / jama.2009.1163. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Marom T. Tendencias en la utilización de la atención médica relacionada con la otitis media en los Estados Unidos, 2001–2011. *JAMA Pediatr*. 2014; 168 : 68–75. doi: 10.1001 / jamapediatrics.2013.3924. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Chonmaitree T. Otitis media aguda y otras complicaciones de la infección respiratoria viral. *Pediatría*. 2016; 137 : e2015355. doi: 10.1542 / peds.2015-3555. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Plasschaert AI, Rovers MM, Schilder AG, Verheij TJ, Hak E. Tendencias en consultas médicas, prescripción de antibióticos y derivaciones a especialistas para la otitis media en niños: 1995-2003. *Pediatría*. 2006; 117 : 1879–1986. doi: 10.1542 / peds.2005-2470. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Lau WC. Impacto de las vacunas conjugadas neumocócicas en la otitis media infantil en el Reino Unido. *Vacuna*. 2015; 33 : 5072–5079. doi: 10.1016 / j.vaccine.2015.08.022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Leach AJ. Otitis media en niños vacunados durante calendarios consecutivos de vacunación antineumocócica conjugada 7-valente o 10-valente. *BMC Pediatr*. 2014; 14 : 200. doi: 10.1186 / 1471-2431-14-200. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Dallaire F, Dewailly E, Vezina C, Bruneau S, Ayotte P. Retrato de visitas ambulatorias y hospitalizaciones por infecciones agudas en niños en edad preescolar de Nunavik. *Lata. J. Salud pública*. 2006; 97 : 362–368. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Morris PS. Otitis media en niños aborígenes jóvenes de comunidades remotas en el norte y centro de Australia: una encuesta transversal. *BMC Pediatr*. 2005; 5 : 27. doi: 10.1186 / 1471-2431-5-27. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Todberg T. Incidencia de otitis media en una cohorte de nacimiento nacional danesa contemporánea. *Más uno*. 2014; 9 : e111732. doi: 10.1371 / journal.pone.0111732. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Macintyre EA. Incidencia de otitis media y factores de riesgo en una cohorte de nacimiento basada en la población. *Paediatr. Salud de los niños*. 2010; 15 : 437–442. doi: 10.1093 / pch / 15.7.437. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Zhang Y. Factores de riesgo para la otitis media crónica y recurrente: un metanálisis. *Más uno*. 2014; 9 : e86397. doi: 10.1371 / journal.pone.0086397. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Austeng ME. Otitis media con derrame en niños con síndrome de Down. *En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol*. 2013; 77 : 1329-1332. doi: 10.1016 / j.ijporl.2013.05.027. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Wilson NW, Hogan MB. La otitis media como síntoma de presentación en las enfermedades por inmunodeficiencia infantil. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2008; 6 : 519-524. doi: 10.1007 / s11882-008-0095-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Aydemir G, Ozkurt FE. Otitis media con efusión en las escuelas primarias de las Islas Príncipe, Estambul: prevalencia y factores de riesgo. *J. Int. Medicina. Res*. 2011; 39 : 866–872. doi: 10.1177 / 147323001103900320. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. O'Reilly RC. El papel de la pepsina gástrica en la cascada inflamatoria de la otitis media pediátrica. *JAMA Otolaryngol. Cirugía de cabeza y cuello*. 2015; 141 : 350–357. doi: 10.1001 / jamaoto.2014.3581. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Brennan-Jones CG. Prevalencia y factores de riesgo para la otitis media recurrente informada por los padres durante la primera infancia en el estudio Cohorte de embarazo de Australia Occidental (Raine). *J. Paediatr. Salud de los niños*. 2015; 51 : 403–409. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
40. De Hoog MLA. Impacto de la guardería infantil en el uso de recursos sanitarios relacionados con las infecciones del tracto respiratorio superior durante la infancia: estudio de cohorte prospectivo WHISTLER. *BMC Med*. 2014; 12 : 107. doi: 10.1186 / 1741-7015-12-107. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Salah M, Abdel-Aziz M, Al-Farok A, Jebrini A. Otitis media aguda recurrente en bebés: análisis de factores de riesgo. *En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol*. 2013; 77 : 1665–1669. doi: 10.1016 / j.ijporl.2013.07.022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Rovers MM. ¿El uso del chupete es un factor de riesgo de otitis media aguda? Un estudio de cohorte dinámico. *Fam. Pract*. 2008; 25 : 233-236. doi: 10.1093 / fampra / cmn030. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

43. Bowatte G. Lactancia materna y la otitis media aguda infantil: una revisión sistemática y un metanálisis. *Acta Paediatr. Supl.* 2015; 104 : 85–95. doi: 10.1111 / apa.13151. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Lasisi AO. Factores de riesgo clínicos y demográficos asociados con la otitis media supurativa crónica. En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2007; 71 : 1549-1554. doi: 10.1016 / j.ijporl.2007.06.005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Taipale A. Otitis media supurativa crónica en niños de Luanda, Angola. *Acta Paediatr.* 2011; 100 : e84 – e88. doi: 10.1111 / j.1651-2227.2011.02192.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Bluestone CD, Rosenfeld RM, Bluestone CD. Otitis media basada en evidencias. BC Decker Inc; 2003. págs. 163-179. [[Google Académico](#)]
47. Massa HM, Lim DJ, Cripps AW, Russel MW, Lambrecht B. *Mucosal Immunology.* 2015. págs. 1423–1942. [[Google Académico](#)]
48. Bluestone CD, Klein JO, Bluestone CD, Stooles SE, Alper CM. Otorrinolaringología pediátrica. 2003. págs. 497–535. [[Google Académico](#)]
49. Faden H. Relación entre la colonización nasofaríngea y el desarrollo de otitis media en niños. *J. Infect. Dis.* 1997; 175 : 1440-1445. doi: 10.1086 / 516477. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Leach AJ, Boswell JB, Asche V, Nienhuys TG, Mathews JD. La colonización bacteriana de la nasofaringe predice el inicio muy temprano y la persistencia de la otitis media en los niños aborígenes australianos. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 1994; 13 : 983–989. doi: 10.1097 / 00006454-199411000-00009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Coker TR. Diagnóstico, epidemiología microbiana y tratamiento con antibióticos de la otitis media aguda en niños: una revisión sistemática. *JAMA.* 2010; 304 : 2161–2169. doi: 10.1001 / jama.2010.1651. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, Cripps AW. Bacterias predominantes aisladas del líquido del oído medio de niños con otitis media: una revisión sistemática. *Más uno.* 2016; 11 : e0150949. doi: 10.1371 / journal.pone.0150949. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Sun W. Asociación entre portador bacteriano temprano y otitis media en niños aborígenes y no aborígenes en una zona semiárida de Australia Occidental: un estudio de cohorte. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12 : 366. doi: 10.1186 / 1471-2334-12-366. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Watson K. Transporte bacteriano del tracto respiratorio superior en niños aborígenes y no aborígenes en una zona semiárida de Australia Occidental. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2006; 25 : 782–790. doi: 10.1097 / 01.inf.0000232705.49634.68. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Smith-Vaughan H. Midiendo la carga bacteriana nasal y su asociación con la otitis media. *Trastorno de garganta, nariz y oído de BMC.* 2006; 6:10 . doi: 10.1186 / 1472-6815-6-10. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Slinger R. Pruebas de sensibilidad a antibióticos de combinación múltiple de biopelículas de *Haemophilus influenzae* no tipificables . *Diagn. Microbiol. Infectar. Dis.* 2006; 56 : 247-253. doi: 10.1016 / j.diagmicrobio.2006.04.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. García-Cobos S. Portador frecuente de mecanismos de resistencia a β -lactámicos y formación de biopelículas en *Haemophilus influenzae* que causan fracaso del tratamiento y otitis media recurrente en niños pequeños. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69 : 2394–2399. doi: 10.1093 / jac / dku158. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Lampikoski H, Aarnisalo AA, Jero J, Kinnari TJ. Biofilm mastoideo en otitis media crónica. *Otol. Neurotol.* 2012; 33 : 785–788. doi: 10.1097 / MAO.0b013e318259533f. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Gu X, Keyoum Y, Long L, Zhang H. Detección de biopelículas bacterianas en diferentes tipos de otitis media crónica. *EUR. Arco. Otorrinolaringol.* 2014; 271 : 2877–2883. doi: 10.1007 / s00405-013-2766-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Van Hoecke, H. *et al* . Formación de biopelículas de *Haemophilus influenzae* en otitis media crónica con derrame. *EUR. Arco. Otorrinolaringol.* 5 de marzo de 2016 [epub antes de impresión]. [[PubMed](#)]
61. Hall-Stoodley L. Detección directa de biopelículas bacterianas en la mucosa del oído medio de niños con otitis media crónica. *JAMA.* 2006; 296 : 202–211. doi: 10.1001 / jama.296.2.202. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Novotny LA. Los anticuerpos contra la subunidad mayoritaria de los pili de tipo IV dispersan las biopelículas de *Haemophilus influenzae* no tipificables de una manera dependiente de LuxS y confieren resolución terapéutica de la otitis media experimental. *Mol. Microbiol.* 2015; 96 : 276-292. doi: 10.1111 / mmi.12934. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

63. Nokso-Koivisto J, Marom T, Chonmaitree T. Importancia de los virus en la otitis media aguda. *Curr. Opin. Pediatr.* 2015; 27 : 110-115. doi: 10.1097 / MOP.000000000000184. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Abramson JS, Hudnor HR. Papel del receptor de sialoforina (CD43) en la mediación de la disfunción de leucocitos polimorfonucleares inducida por el virus de la influenza A. *Sangre.* 1995; 85 : 1615-1619. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
65. Patel JA, Nair S, Revai K, Grady J, Chonmaitree T. Citocinas nasofaríngeas de fase aguda en la infección viral de las vías respiratorias superiores: impacto en la otitis media aguda en niños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2009; 28 : 1002–1007. doi: 10.1097 / INF.0b013e3181aa5b13. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Bakaletz LO. Inmunopatogénesis de la otitis media polimicrobiana. *J. Leukoc. Biol.* 2010; 87 : 213-222. doi: 10.1189 / jlb.0709518. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Avadhanula V. Los virus respiratorios aumentan la adhesión de patógenos bacterianos al epitelio respiratorio de una manera dependiente de la especie viral y del tipo celular. *J. Virol.* 2006; 80 : 1629-1636. doi: 10.1128 / JVI.80.4.1629-1636.2006. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Pittet LA, Hall-Stoodley L, Rutkowski MR, Harmsen AG. La infección por el virus de la influenza disminuye la velocidad mucociliar traqueal y el aclaramiento de *Streptococcus pneumoniae* . *A.m. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2010; 42 : 450–460. doi: 10.1165 / rcmb.2007-0417OC. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Buchman CA, Brinson GM. Otitis media viral. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2003; 3 : 335–340. doi: 10.1007 / s11882-003-0094-6. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Revai K, Patel JA, Grady JJ, Chonmatree T. Hallazgos timpanométricos en niños pequeños durante infecciones del tracto respiratorio superior con y sin otitis media aguda. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2008; 27 : 292–295. doi: 10.1097 / INF.0b013e3181609a1f. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Revai K, Mamidi D, Chonmaitree T. Asociación de colonización bacteriana nasofaríngea durante la infección del tracto respiratorio superior y el desarrollo de otitis media aguda. *Clin. Infectar. Dis.* 2008; 46 : e34 – e37. doi: 10.1086 / 525856. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Canafax DM. Amoxicilina penetración de líquidos en el oído medio y farmacocinética en niños con otitis media aguda. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 1998; 17 : 149-156. doi: 10.1097 / 00006454-199802000-00014. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. El virus Chonmaitree T. y las bacterias aumentan la producción de histamina en los líquidos del oído medio de los niños con otitis media aguda. *J. Infect. Dis.* 1994; 169 : 1265-1270. doi: 10.1093 / infdis / 169.6.1265. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Chonmaitree T. Papel del leucotrieno B4 y la interleucina-8 en la otitis media bacteriana y viral aguda. *Ana. Otol. Rhinol. Laringol.* 1996; 105 : 968–974. doi: 10.1177 / 000348949610501207. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Jossart GH. Efecto de *Streptococcus pneumoniae* y el virus de la influenza A sobre la farmacocinética de los antimicrobianos del oído medio en la otitis media experimental. *Pharm. Res.* 1994; 11 : 860–864. doi: 10.1023 / A: 1018933925707. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Chonmaitree T, Ruohola A, Hendley JO. Presencia de ácidos nucleicos virales en el oído medio: ¿patógeno de otitis media aguda o espectador? *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2012; 31 : 325–330. doi: 10.1097 / INF.0b013e318241afe4. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Chonmaitree T. Infecciones virales respiratorias sintomáticas y asintomáticas en el primer año de vida: asociación con el desarrollo de otitis media aguda. *Clin. Infectar. Dis.* 2015; 60 : 1–9. doi: 10.1093 / cid / ciu714. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Murphy TF. Panel 5: panel de microbiología e inmunología. *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* 2013; 148 : E64 – E89. doi: 10.1177 / 0194599812459636. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Trune DR, Kempton B, Hausman FA, Larrain BE, MacArthur CJ. Expresión correlativa de ARNm y proteínas de citocinas inflamatorias del oído medio e interno durante la otitis media aguda de ratón. *Oír. Res.* 2015; 326 : 49–58. doi: 10.1016 / j.heares.2015.04.006. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Leichtle A, Lai Y, Wollenberg B, Wasserman SI, Ryan AF. Señalización innata en otitis media: patogenia y recuperación. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2011; 11 : 78–84. doi: 10.1007 / s11882-010-0158-3. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Kurabi A, Pak K, Ryan AF, Wasserman SI. Inmunidad innata: orquesta la inflamación y la resolución de la otitis media. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2016; 16 : 6. doi: 10.1007 / s11882-015-0585-2. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

82. Mittal R. Papel de la inmunidad innata en la patogenia de la otitis media. En t. J. Infect. Dis. 2014; 29 : 259-267. doi: 10.1016 / j.ijid.2014.10.015. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Morris P. Otitis media supurativa crónica. BMJ Clin. Evid. 2012; 2012 : 0507. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Mittal R. Conceptos actuales en la patogenia y el tratamiento de la otitis media supurativa crónica. J. Med. Microbiol. 2015; 64 : 1103-1116. doi: 10.1099 / jmm.0.000155. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Elmorsy S. El papel de IL8 en diferentes tipos de otitis media y correlación bacteriológica. J. Int. Adv. Otol. 2010; 6 : 269-273. [[Google Académico](#)]
86. Si Y. Los TLR atenuados en la mucosa del oído medio contribuyen a la susceptibilidad de la otitis media supurativa crónica. Tararear. Immunol. 2014; 75 : 771-776. doi: 10.1016 / j.humimm.2014.05.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Rye MS. Desentrañar la genética de la otitis media: del ratón al ser humano y viceversa. Mamm. Genoma. 2011; 22 : 66-82. doi: 10.1007 / s00335-010-9295-1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Mittal R. Genes de inmunidad y susceptibilidad a la otitis media: una revisión completa. J. Genet. Genómica. 2014; 41 : 567-581. doi: 10.1016 / j.jgg.2014.10.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Alper CM, Winther B, Hendley JO, Doyle WJ. Los polimorfismos de citocinas predicen la frecuencia de otitis media como complicación de infecciones por rinovirus y RSV en niños. EUR. Arco. Otorrinolaringol. 2009; 266 : 199-205. doi: 10.1007 / s00405-008-0729-2. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Shaikh N. Capacidad de respuesta y validez de constructo de una escala de síntomas para la otitis media aguda. Pediatr. Infectar. Dis. J. 2009; 28 : 9-12. doi: 10.1097 / INF.0b013e318185a3a0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Rothman R, Owens T, Simel DL. ¿Tiene este niño otitis media aguda? JAMA. 2003; 289 : 1633-1640. doi: 10.1001 / jama.290.12.1633. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Huovinen P, Ruohola A. Los síntomas o las puntuaciones basadas en síntomas no pueden predecir la otitis media aguda en la edad propensa a la otitis. Pediatría. 2010; 125 : 1154-1161. doi: 10.1542 / peds.2009-2689. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Rosenfeld RM. Certeza diagnóstica de la otitis media aguda. En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol. 2002; 64 : 89-95. doi: 10.1016 / S0165-5876 (02) 00073-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Kaleida PH. Dominar las habilidades de diagnóstico: mejorar el dominio de la otitis media, un modelo para el entrenamiento de habilidades de diagnóstico. Pediatría. 2009; 124 : e714 – e720. doi: 10.1542 / peds.2008-2838. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Pichichero ME, Poole MD. Evaluación de la precisión diagnóstica y las habilidades de timpanocentesis en el tratamiento de la otitis media. Arco. Pediatr. Adolesc. Medicina. 2001; 155 : 1137-1142. doi: 10.1001 / archpedi.155.10.1137. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Shaikh N. Desarrollo y evaluación preliminar de un instrumento de resultados informado por los padres para ensayos clínicos en otitis media aguda. Pediatr. Infectar. Dis. J. 2009; 28 : 5-8. doi: 10.1097 / INF.0b013e318185a387. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Friedman NR. Desarrollo de una herramienta práctica para evaluar la gravedad de la otitis media aguda. Pediatr. Infectar. Dis. J. 2006; 25 : 101-107. doi: 10.1097 / 01.inf.0000199290.73333.89. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Roland PS. Guía de práctica clínica: impactación de cerumen. Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello. 2008; 139 : S1 – S21. doi: 10.1016 / j.otohns.2008.06.026. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. McCormick DP, Lim-Melia E, Saeed K, Baldwin CD, Chonmaitree T. Otitis media: ¿pueden los hallazgos clínicos predecir la etiología bacteriana o viral? Pediatr. Infectar. Dis. J. 2000; 19 : 256-258. doi: 10.1097 / 00006454-200003000-00019. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Karma PH, Penttilä MA, Sipilä MM, Kataja MJ. Diagnóstico otoscópico del derrame del oído medio en la otitis media aguda y no aguda. I. El valor de diferentes hallazgos otoscópicos. En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol. 1989; 17 : 37-49. doi: 10.1016 / 0165-5876 (89) 90292-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Shaikh N. Signos otoscópicos de otitis media. Pediatr. Infectar. Dis. J. 2011; 30 : 822-826. doi: 10.1097 / INF.0b013e31822e6637. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

102. Armengol CE, Hendley JO. Conmoción durante la otitis media aguda. *J. Pediatr.* 2014; 164 : 870–870.e1. doi: 10.1016 / j.jpeds.2014.06.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Lundberg T, Hellström S, Sandström H. Desarrollo y validación de una nueva escala de clasificación para la otitis media. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2013; 32 : 341–345. doi: 10.1097 / INF.0b013e3182869397. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. McCormick DP. Miringitis bullosa: un estudio de casos y controles. *Pediatría.* 2003; 112 : 982–986. doi: 10.1542 / peds.112.4.982. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Shekelle P. Diagnóstico, historia natural y efectos tardíos de la otitis media con derrame: Informe de evidencia / Evaluación de tecnología No. 55. Publicación de AHRQ; 2003. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Jones WS, Kaleida PH. ¿Qué tan útil es la otoscopia neumática para mejorar la precisión del diagnóstico? *Pediatría.* 2003; 112 : 510–513. doi: 10.1542 / peds.112.3.510. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Academia Estadounidense de Pediatría. Sección de Enfermedades Infecciosas. Una vista a través del otoscopio: distinguir la otitis media aguda de la otitis media con derrame. AAP <http://www2.aap.org/sections/infectdis/video.cfm> (consultado el 5 de enero de 2016).
108. Forrest CB. Mejorar la adherencia a las pautas de otitis media con apoyo a la toma de decisiones clínicas y comentarios de los médicos *Pediatría.* 2013; 131 : e1071 – e1081. doi: 10.1542 / peds.2012-1988. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Lannon C, Peterson LE, Goudie A. Medidas de calidad para la atención de niños con otitis media con derrame. *Pediatría.* 2011; 127 : e1490 – e1497. doi: 10.1542 / peds.2009-3569. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Lee DH. CÓMO mejorar la precisión del diagnóstico de otitis media con derrame en una población pediátrica. En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2010; 74 : 151-153. doi: 10.1016 / j.ijporl.2009.10.029. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Schilder AG, Zielhuis GA, Haggard MP, van den Broek P. Efectos a largo plazo de la otitis media con derrame: hallazgos otomicroscópicos. *Am. J. Otol.* 1995; 16 : 365–372. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
112. Onusko E. Timpanometry. *A.m. Fam. Médico.* 2004; 70 : 1713-1720. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
113. Takata GS. Evaluación de la evidencia de la precisión de los métodos para diagnosticar el derrame del oído medio en niños con otitis media con derrame. *Pediatría.* 2003; 112 : 1379-1387. doi: 10.1542 / peds.112.6.1379. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Abbott P, Rosenkranz S, Hu W, Gunsekera H, Reath J. El efecto y la aceptabilidad de la timpanometría y la otoscopia neumática en el diagnóstico y el tratamiento del médico generalista de la enfermedad del oído infantil. *BMC Fam. Pract.* 2014; 15 : 181. doi: 10.1186 / s12875-014-0181-x. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Asociación Estadounidense del Habla, el Lenguaje y la Audición. Directrices para el cribado audiológico. 1. Pautas para la detección de trastornos del oído externo y medio en bebés y niños, desde el nacimiento hasta los 18 años. *ASHA* <http://www.asha.org/policy/GL1997-00199/#sec1.3> (1997).
116. Hunter LL, Preve BA, Kei J, Sanford CA. Aplicaciones pediátricas de medidas de inmitancia acústica de banda ancha. *Oído Escuche.* 2013; 34 (Supl. 1): 36S – 42S. doi: 10.1097 / AUD.0b013e31829d5158. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Combs JT, Combs MK. Reflectometría acústica: análisis espectral y la hipoacusia conductiva de la otitis media. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 1996; 15 : 683–686. doi: 10.1097 / 00006454-199608000-00009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Erkkola-Anttinen N, Laine MK, Tähtinen PA, Ruohola A. Papel de los padres en el diagnóstico de la otitis media: ¿pueden los padres legos utilizar la reflectometría acústica de gradiente espectral de forma fiable? En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2015; 79 : 1516-1521. doi: 10.1016 / j.ijporl.2015.06.040. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Chianese J. Reflectometría acústica de gradiente espectral comparada con timpanometría en el diagnóstico de derrame del oído medio en niños de 6 a 24 meses. *Arco. Pediatr. Adolesc. Medicina.* 2007; 161 : 884–888. doi: 10.1001 / archpedi.161.9.884. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Reflectometría acústica del consumidor de Muderris T.: precisión en el diagnóstico de la otitis media con derrame en niños. En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2013; 77 : 1771-1774. doi: 10.1016 / j.ijporl.2013.08.019. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
121. Puhakka T, Pulkkinen JU, Silvennoinen H, Heikkinen T. Comparación de reflectometría acústica de gradiente espectral y timpanometría para la detección de derrame del oído medio en niños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2014; 33 : e183 – e186. doi: 10.1097 / INF.0000000000000273. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

122. Simpson SA. Identificación de niños en los primeros cuatro años de vida para el tratamiento temprano de la otitis media con derrame. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 1 : CD004163. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
123. Boone RT, Bower CM, Martin PF. Pruebas de audición fallidas en recién nacidos como presentación de otitis media con derrame en la población de recién nacidos. *En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2005; 69 : 393–397. doi: 10.1016 / j.jiporl.2004.11.006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Holster IL, Hoeve LJ, Wieringa MH, Willis-Lorrier RMS, de Gier HHW. Evaluación de la pérdida auditiva después de un cribado auditivo neonatal fallido. *J. Pediatr.* 2009; 155 : 646–650. doi: 10.1016 / j.jpeds.2009.05.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Boudewyns A. Otitis media con derrame: una causa subestimada de pérdida auditiva en bebés. *Otol. Neurotol.* 2011; 32 : 799–804. doi: 10.1097 / MAO.0b013e31821b0d07. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Fortanier AC. Vacunas antineumocócicas conjugadas para prevenir la otitis media. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 4 : CD001480. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
127. Eskola J. Eficacia de una vacuna neumocócica conjugada contra la otitis media aguda. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 : 403–409. doi: 10.1056 / NEJM200102083440602. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Black S. Eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente en niños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2000; 19 : 187-195. doi: 10.1097 / 00006454-200003000-00003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
129. Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. Nuevos patrones en los otopatógenos que causan otitis media aguda de seis a ocho años después de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2010; 29 : 304-309. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
130. Casey JR, Kaur R, Friedel VC, Pichichero ME. Otopatógenos de otitis media aguda durante 2008 a 2010 en Rochester, Nueva York. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2013; 32 : 805–809. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Shea KM, Weycker D, Stevenson AE, Strutton DR, Pelton SI. Modelización de la disminución de la otitis media aguda neumocócica tras la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas en los EE. UU. *Vacuna.* 2011; 29 : 8042–8048. doi: 10.1016 / j.vaccine.2011.08.057. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. La prevención de episodios tempranos de otitis media por vacunas neumocócicas podría reducir la progresión a una enfermedad compleja. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16 : 480–492. doi: 10.1016 / S1473-3099 (15) 00549-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Ben-Shimol S. Casi eliminación de la otitis media causada por serotipos de la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (PCV) en el sur de Israel poco después de la introducción secuencial de la PCV 7-valente / 13-valente. *Clin. Infectar. Dis.* 2014; 59 : 1724-1732. doi: 10.1093 / cid / ciu683. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Veenhoven R. Efecto de la vacuna antineumocócica conjugada seguida de la vacuna antineumocócica polisacárida sobre la otitis media aguda recurrente: un estudio aleatorizado. *Lanceta.* 2003; 361 : 2189–2195. doi: 10.1016 / S0140-6736 (03) 13772-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Prymula R. Polisacáridos capsulares neumocócicos conjugados con proteína D para la prevención de la otitis media aguda causada tanto por *Streptococcus pneumoniae* como por *Haemophilus influenzae* no tipificable : un estudio aleatorizado de eficacia doble ciego. *Lanceta.* 2006; 367 : 740–748. doi: 10.1016 / S0140-6736 (06) 68304-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
136. van den Bergh MR. Efectos de la vacuna conjugada con proteína D neumocócica no tipificable de *Haemophilus influenzae* 10-valente sobre la colonización bacteriana nasofaríngea en niños pequeños: un ensayo controlado aleatorizado. *Clin. Infectar. Dis.* 2013; 56 : e30 – e39. doi: 10.1093 / cid / cis922. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Tregnagli MW. Eficacia de la vacuna conjugada de proteína D de *Haemophilus influenzae* neumocócica no tipificable (PHiD-CV) en niños pequeños de América Latina: un ensayo controlado aleatorio doble ciego. *PLoS Med.* 2014; 11 : e1001657. doi: 10.1371 / journal.pmed.1001657. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Heikkinen T. Vacunación contra la influenza en la prevención de la otitis media aguda en niños. *A.m. J. Dis. Niño.* 1991; 145 : 445–448. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
139. Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. La vacuna contra la influenza A disminuye la incidencia de otitis media en niños de 6 a 30 meses en guarderías. *Arco. Pediatr. Adolesc. Medicina.* 1995; 149 : 113-117. doi: 10.1001 / archpedi.1995.02170230067009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Belshe RB. Vacuna antigripal viva atenuada versus inactivada en lactantes y niños pequeños. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 : 685–696. doi: 10.1056 / NEJMoa065368. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

141. Bloque SL, Heikkinen T, Toback SL, Zheng W, Ambrose CS. La eficacia de la vacuna antigripal viva atenuada contra la otitis media aguda asociada a la influenza en niños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2011; 30 : 203–207. doi: 10.1097 / INF.0b013e3181faac7c. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Vacunas contra la influenza para prevenir la otitis media aguda en bebés y niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 3 : CD010089. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
143. Comité de Enfermedades Infecciosas, Recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría para la prevención y el control de la influenza en niños, 2015–2016. *Pediatría.* 2015; 136 : 792–808. doi: 10.1542 / peds.2015-2920. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
144. NHS. Vacuna contra la gripe infantil. *NHS* <http://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/pages/which-children-are-eligible-for-the-flu-vaccine.aspx> (2016).
145. Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente / LCI. Meijer A. Guideline Influenza. 2003. págs. 1-19. [[Google Académico](#)]
146. Koivunen P, Kontiokari T, Neimelä M, Pokka T, Uhari M. Tiempo hasta el desarrollo de la otitis media aguda durante una infección del tracto respiratorio superior en niños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 1999; 18 : 303-305. doi: 10.1097 / 00006454-199903000-00023. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Winther B, Block SL, Reisinger K, Dutkowski R. Impacto del tratamiento con oseltamivir en la incidencia y curso de la otitis media aguda en niños con influenza. *En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2010; 74 : 684–688. doi: 10.1016 / j.ijporl.2010.03.024. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Heinonen S. Tratamiento temprano con oseltamivir de la influenza en niños de 1 a 3 años de edad: un ensayo controlado aleatorio. *Clin. Infectar. Dis.* 2010; 51 : 887–894. doi: 10.1086 / 656408. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
149. Jefferson T. Inhibidores de neuraminidasa para prevenir y tratar la influenza en adultos y niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 4 : CD008965. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Schapowal A, Klein P, Johnston SL. La equinácea reduce el riesgo de infecciones y complicaciones recurrentes del tracto respiratorio: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Adv. El r.* 2015; 32 : 187-200. doi: 10.1007 / s12325-015-0194-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Uhari M, Kontiokari T, Koskela M, Niemelä M. Xylitol mascar chicle en la prevención de la otitis media aguda: ensayo aleatorizado doble ciego. *BMJ.* 1996; 9 : 1180-1184. doi: 10.1136 / bmj.313.7066.1180. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
152. Azarpazhooh A, Limeback H, Lawrence HP, Shah PS. Xilitol para la prevención de la otitis media aguda en niños de hasta 12 años. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 11 : CD007095. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
153. Vernacchio L. Jarabe de xilitol para la prevención de la otitis media aguda. *Pediatría.* 2014; 133 : 289-295. doi: 10.1542 / peds.2013-2373. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Niittynen L, Pitkäranta A, Korpela R. Probiotics and otitis media in children. *En t. J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2012; 76 : 465–470. doi: 10.1016 / j.ijporl.2012.01.011. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Kumpu M. El uso del probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG y hallazgos virales en la nasofaringe de niños que asisten a guarderías. *J. Med. Virol.* 2013; 85 : 1632-1638. doi: 10.1002 / jmv.23623. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
156. Luoto R. La suplementación con prebióticos y probióticos previene las infecciones por rinovirus en los lactantes prematuros: un ensayo aleatorizado y controlado con placebo. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133 : 405–413. doi: 10.1016 / j.jaci.2013.08.020. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
157. Liu S, Hu P, Du X, Zhou T, Pei X. Suplementación de *Lactobacillus rhamnosus* GG para prevenir infecciones respiratorias en niños: un metanálisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo. *Indian Pediatr.* 2013; 50 : 377–381. doi: 10.1007 / s13312-013-0123-z. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
158. Uhari M, Mäntysaari K, Niemelä M. Una revisión metaanalítica de los factores de riesgo de la otitis media aguda. *Clin. Infectar. Dis.* 1996; 22 : 1079–1083. doi: 10.1093 / clinids / 22.6.1079. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
159. Daly KA, Giebink GS. Epidemiología clínica de la otitis media. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2000; 19 : S31 – S36. doi: 10.1097 / 00006454-200005001-00006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
160. Nelson AM. Una revisión completa de la evidencia y las recomendaciones actuales relacionadas con el uso del chupete. *J. Pediatr. Nurs.* 2012; 27 : 690–699. doi: 10.1016 / j.pedn.2012.01.004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
161. Bertin L. Un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, multicéntrico de ibuprofeno versus acetaminofén y placebo para los síntomas de la otitis media aguda en niños. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 1996; 10 : 387–392. doi: 10.1111 / j.1472-8206.1996.tb00590.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

162. Foxlee R. Analgesia tópica para la otitis media aguda. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3 : CD005657. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
163. Registro ISRCTN. Gotas para niños para el dolor de oído en la otitis media aguda: el ensayo controlado aleatorio CEDAR. *ISRCTN* <http://www.isrctn.com/ISRCTN09599764> (2014).
164. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibióticos para la otitis media aguda en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 6 : CD000219. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
165. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay D. Efecto de la prescripción de antibióticos en atención primaria sobre la resistencia a los antimicrobianos en pacientes individuales: revisión sistemática y metanálisis. *BMJ.* 2010; 340 : c2096. doi: 10.1136 / bmj.c2096. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
166. Rovers MM. Antibióticos para la otitis media aguda: un metanálisis con datos de pacientes individuales. *Lanceta.* 2006; 368 : 1429-1435. doi: 10.1016 / S0140-6736 (06) 69606-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
167. Centro de Práctica Clínica de NICE (Reino Unido). Infecciones del tracto respiratorio - prescripción de antibióticos: prescripción de antibióticos para las infecciones respiratorias autolimitadas en adultos y niños en atención primaria. *AGRADABLE* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53632/> (2008).
168. Venekamp, RP, Damoiseaux, RA & Schilder, AG Otitis media aguda en niños. *BMJ Clin. Evid.* <http://clinicalevidence.bmj.com/x/systematic-review/0301/overview.html> (2014). [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
169. Coleman C, Moore M. Descongestionantes y antihistamínicos para la otitis media aguda en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 3 : CD001727. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
170. Chonmaitree T. Un ensayo aleatorizado, controlado con placebo del efecto del tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides en la otitis media aguda. *J. Pediatr.* 2003; 143 : 377-385. doi: 10.1067 / S0022-3476 (03) 00293-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
171. van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Terapia de la otitis media aguda: ¿miringotomía, antibióticos o ninguno? Un estudio doble ciego en niños. *Lanceta.* 1981; 318 : 883-887. doi: 10.1016 / S0140-6736 (81) 91388-X. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
172. Engelhard D. Estudio aleatorizado de miringotomía, amoxicilina / clavulánico o ambos para la otitis media aguda en bebés. *Lanceta.* 1989; 2 : 141-143. doi: 10.1016 / S0140-6736 (89) 90192-X. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
173. Kaleida PH. Amoxicilina o miringotomía o ambas para la otitis media aguda: resultados de un ensayo clínico aleatorizado. *Pediatría.* 1991; 87 : 466-474. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
174. Leach AJ, Morris PS. Antibióticos para la prevención de la otitis media supurativa aguda y crónica en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 4 : CD00440. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
175. McDonald S, Langton Hewer CD, Nunez DA. Ojales (tubos de ventilación) para la otitis media aguda recurrente en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 4 : CD004741. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
176. Hellström S. Tratamiento con tubo de ventilación: una revisión sistemática de la literatura. *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* 2011; 145 : 383-395. doi: 10.1177 / 0194599811409862. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
177. Lous J, Ryborg CT, Thomsen JL. Una revisión sistemática del efecto de los tubos de timpanostomía en niños con otitis media aguda recurrente. En t. *J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2011; 75 : 1058-1061. doi: 10.1016 / j.ijporl.2011.05.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
178. Rosenfeld RM. Guía de práctica clínica: tubos de timpanostomía en niños. *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* 2013; 149 : S1-35. doi: 10.1177 / 0194599813487302. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
179. Boonacker CW. Adenoidectomía con o sin ojales para niños con otitis media: un metanálisis de datos de pacientes individuales. *Health Technol. Evaluar.* 2014; 18 : 1-118. doi: 10.3310 / hta18050. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
180. Griffin G, Flynn CA. Antihistamínicos y / o descongestionantes para la otitis media con derrame (OME) en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 9 : CD003423. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
181. Simpson SA, Lewis R, van der Voort J, Butler CC. Esteroides nasales orales o tópicos para la pérdida auditiva asociada con otitis media con derrame en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 5 : CD001935. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
182. Venekamp RP. Antibióticos para la otitis media con derrame en niños. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 6 : CD009163. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

183. Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica. Manejo quirúrgico de la otitis media con derrame en niños. NICE Clinical Guideline 60. Desarrollada por el Centro Colaborador Nacional para la Salud de la Mujer y el Niño. NICE <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG60NICEguideline.pdf> (2008).
184. Rovers MM. Grommets en otitis media con derrame: un metanálisis de datos de pacientes individuales. Arco. Dis. Niño. 2005; 90 : 480–485. doi: 10.1136 / adc.2004.059444. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
185. Williamson I. Un estudio aleatorizado abierto de autoinflación en escolares de 4 a 11 años con otitis media con derrame en atención primaria. Health Technol. Evaluar. 2015; 19 : 1–150. doi: 10.3310 / hta19720. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
186. Registro ISRCTN. Esteroides orales para la resolución de la otitis media con derrame en niños. ISRCTN <http://www.isrctn.com/ISRCTN49798431> (2012). [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
187. Miller BJ, Elhassan HA. Dilatación con balón de la trompa de Eustaquio: una revisión basada en la evidencia de series de casos para aquellos que están considerando su uso. Clin. Otorrinolaringol. 2013; 38 : 525–532. doi: 10.1111 / coa.12195. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
188. Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Metaanálisis de las secuelas del tubo de timpanostomía. Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello. 2001; 124 : 374–380. doi: 10.1067 / mhn.2001.113941. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
189. van Dongen TM, van der Heijden GJ, Freling HG, Venekamp RP, Schilder AG. Otorrea informada por los padres en niños con tubos de timpanostomía: incidencia y predictores. Más uno. 2013; 8 : e69062. doi: 10.1371 / journal.pone.0069062. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
190. Ah-Tye C, Paradise JL, Colborn DK. Otorrea en niños pequeños después de la colocación de un tubo de timpanostomía por derrame persistente del oído medio: prevalencia, incidencia y duración. Pediatría. 2001; 107 : 1251-1258. doi: 10.1542 / peds.107.6.1251. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
191. Syed MI, Suller S, Browning GG, Akeroyd MA. Intervenciones para la prevención de la secreción posoperatoria del oído después de la inserción de tubos de ventilación (ojales) en niños. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 4 : CD008512. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
192. Van Dongen TM. Otorrea aguda en niños con sondas de timpanostomía: prevalencia de bacterias y virus en la era de la vacuna conjugada posneumocócica. Pediatr. Infectar. Dis. J. 2015; 34 : 355–360. doi: 10.1097 / INF.0000000000000595. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
193. van Dongen TM, van der Heijden GJ, Venekamp RP, Rovers MM, Schilder AG. Un ensayo de tratamiento para la otorrea aguda en niños con tubos de timpanostomía. N. Engl. J. Med. 2014; 370 : 723–733. doi: 10.1056 / NEJMoa1301630. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
194. van Dongen TM, Schilder AG, Venekamp RP, de Wit GA, van der Heijden GJ. Costo-efectividad del tratamiento de la otorrea aguda en niños con tubos de timpanostomía. Pediatría. 2015; 135 : e1182 – e1189. doi: 10.1542 / peds.2014-3141. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
195. Roland PS. Topical ciprofloxacin/dexamethasone otic suspension is superior to ofloxacin otic solution in the treatment of children with acute otitis media with otorrea through tympanostomy tubes. Pediatrics. 2004;113:e40–e46. doi: 10.1542/peds.113.1.e40. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
196. Roland PS. La ciprofloxacina / dexametasona tópica es superior a la ciprofloxacina sola en pacientes pediátricos con otitis media aguda y otorrea a través de tubos de timpanostomía. Laringoscopia. 2003; 113 : 2116–2122. doi: 10.1097 / 00005537-200312000-00011. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
197. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble CL. Antibióticos sistémicos versus tratamientos tópicos para los oídos con secreción crónica con perforaciones del tímpano subyacentes. Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 1 : CD005608. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
198. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble CL. Antibióticos tópicos sin esteroides para los oídos con secreción crónica con perforaciones del tímpano subyacentes. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 4 : CD004618. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
199. Pappas S. Gotas antibióticas tópicos para los oídos: ¿son seguras? En t. J. Clin. Pract. 2006; 60 : 115-119. doi: 10.1111 / j.1742-1241.2006.01005.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
200. Iacovou E, Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Kyrodimos E, Nikolopoulos TP. ¿Es mejor el cartílago que la fascia del músculo temporal en la timpanoplastia tipo I? Implicaciones para la práctica quirúrgica actual. EUR. Arco. Otorrinolaringol. 2013; 270 : 2803-2813. doi: 10.1007 / s00405-012-2329-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

201. Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. ¿Es la timpanoplastia de cartílago más eficaz que la timpanoplastia de fascia? Una revisión sistemática. *Otol. Neurotol.* 2012; 33 : 699–705. doi: 10.1097 / MAO.0b013e318254fbc2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
202. Klein JO. La carga de la otitis media. *Vacuna.* 2001; 19 : S2 – S8. doi: 10.1016 / S0264-410X (00) 00271-1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
203. Dakin H, Petrou S, Haggard M, Bengé S, Williamson I. Análisis de mapeo para estimar los servicios de salud basados en respuestas al cuestionario de otitis media OM8-30. *Qual. Life Res.* 2010; 19 : 65–80. doi: 10.1007 / s11136-009-9558-z. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
204. Sneeuw KC, Sprangers MA, Aaronson NK. El papel de los proveedores de atención médica y otras personas importantes en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades crónicas. *J. Clin. Epidemiol.* 2002; 55 : 1130-1143. doi: 10.1016 / S0895-4356 (02) 00479-1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
205. Rosenfeld RM, Goldsmith AJ, Tetlus L, Balzano A. Quality of life for children with otitis media. *Arco. Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* 1997; 123 : 1049–1054. doi: 10.1001 / archotol.1997.01900100019002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
206. Milovanovic J. Preguntas del informe de los padres con puntuación de precisión y timpanometría en escala HL como medidas informativas de la audición en la otitis media 1: evidencia de muestra grande sobre los determinantes y la complementariedad con la audiometría de tonos puros. En t. *J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2016; 83 : 113-131. doi: 10.1016 / j.ijporl.2016.01.037. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
207. Phillips JS, Haggard M, Yung M. Una nueva medida de calidad de vida relacionada con la salud para la otitis media crónica activa (COMQ-12): desarrollo y validación inicial. *Otol. Neurotol.* 2014; 35 : 454–458. doi: 10.1097 / MAO.0000000000000205. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
208. Bellussi L. Calidad de vida y desarrollo psicosocial en niños con otitis media con derrame. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2005; 25 : 359–364. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
209. Hall AJ, Maw R, Midgley E, Golding J, Steer C. Pegamento en el oído, la pérdida auditiva y el coeficiente intelectual: una asociación moderada por el entorno del hogar del niño. *Más uno.* 2014; 9 : e87021. doi: 10.1371 / journal.pone.0087021. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
210. Goldberg DP, Hillier VF. Una versión a escala del Cuestionario de salud general. *Psychol. Medicina.* 1979; 9 : 139-145. doi: 10.1017 / S0033291700021644. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
211. Chow Y, Wabnitz DA, Ling J. Resultados de la calidad de vida después de la inserción de un tubo de ventilación para la otitis media en una población australiana. En t. *J. Pediatr. Otorrinolaringol.* 2007; 71 : 543–547. doi: 10.1016 / j.ijporl.2007.06.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
212. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales: una guía práctica para su desarrollo y uso.* Universidad de Oxford. Prensa; 2014. [[Google Scholar](#)]
213. Heidemann CH. El cuestionario Otitis Media-6: propiedades psicométricas con énfasis en la estructura de los factores y la interpretabilidad. *Salud Qual. Resultados de la vida.* 2013; 11 : 201. doi: 10.1186 / 1477-7525-11-201. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
214. Boruk M, Lee P, Faynzilbert Y, Rosenfeld R. Bienestar del cuidador y calidad de vida del niño. *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* 2007; 136 : 159-168. doi: 10.1016 / j.otohns.2006.09.005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
215. Ryborg CT. Calidad de vida en niños con otitis media: un estudio de cohorte. *Fam. Pract.* 2014; 31 : 30–37. doi: 10.1093 / fampra / cmt066. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
216. Brouwer CNM. El impacto de la otitis media aguda recurrente en la calidad de vida de los niños y sus cuidadores. *Clin. Otorrinolaringol.* 2005; 30 : 258-265. doi: 10.1111 / j.1365-2273.2005.00995.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
217. Kujala T. Calidad de vida después de la cirugía por otitis media recurrente en un ensayo controlado aleatorio. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2014; 33 : 715–719. doi: 10.1097 / INF.0000000000000265. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
218. Brouwer CN. Efecto de la vacunación antineumocócica en la calidad de vida en niños con otitis media aguda recurrente: un ensayo controlado aleatorizado. *Pediatría.* 2005; 115 : 273-279. doi: 10.1542 / peds.2004-0778. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
219. Pettigrew MM. Interacciones virus-bacterianas y riesgo de otitis media aguda que complica la infección del tracto respiratorio superior. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49 : 3750–3755. doi: 10.1128 / JCM.01186-11. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

220. Marom T. Opciones de tratamiento de medicina alternativa y complementaria para la otitis media: una revisión sistemática. *Medicina (Baltimore)* 2016; 95 : e2695. doi: 10.1097 / MD.0000000000002695. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
221. Sanford CA, Schooling T, Frymark T. Determinación de la presencia de ausencia de trastornos del oído medio: una revisión sistemática basada en evidencia sobre la precisión diagnóstica de los instrumentos de evaluación seleccionados. *A.M. J. Audiol.* 2012; 21 : 251-268. doi: 10.1044 / 1059-0889 (2012 / 11-0029). [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
222. Liu K, Casey J, Pichichero M. Variaciones de la molécula de adhesión intercelular en suero 1 en niños pequeños con otitis media aguda. *Clin. Vaccine Immunol.* 2010; 17 : 1909-1916. doi: 10.1128 / CVI.00194-10. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
223. Liu K, Pichichero ME. Importancia clínica del suero S100A12 en la otitis media aguda en niños pequeños. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2012; 31 : e56 – e58. doi: 10.1097 / INF.0b013e31824672cb. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
224. Patel JA. Perfiles de respuesta de citocinas sistémicas asociados con otitis media aguda inducida por virus respiratorios. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2009; 28 : 407–411. doi: 10.1097 / INF.0b013e318194b7c6. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
225. Liu K, Kaur R, Almudevar A, Pichichero ME. Al inicio de la otitis media aguda causada por *Streptococcus pneumoniae* se producen niveles séricos más altos de interleucina 10 en comparación con *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* . *Laringoscopia.* 2013; 123 : 1500–1505. doi: 10.1002 / lary.23973. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
226. Pichichero ME, Almudevar A. Los biomarcadores de citocinas séricas predicen con precisión la presencia de infección por otitis media aguda y la recuperación causada por *Haemophilus influenzae* . En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2016; 83 : 200-204. doi: 10.1016 / j.ijporl.2016.02.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
227. Ede LC, O'Brien J, Chonmaitree T, Han Y, Patel JA. Lactato deshidrogenasa como marcador de lesión inflamatoria nasofaríngea durante la infección viral de las vías respiratorias superiores: implicaciones para la otitis media aguda. *Pediatr. Res.* 2013; 73 : 349–354. doi: 10.1038 / pr.2012.179. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
228. Pettigrew, MM *et al* . Panel 6: vacunas. *Otorrinolaringol. Cirugía de cabeza y cuello.* (en la prensa).
229. Daniels CC, Rogers PD, Shelton CMA. Revisión de las vacunas antineumocócicas: recomendaciones actuales de vacunas de polisacáridos y futuros antígenos proteicos. *J. Pediatr. Pharmacol. El r.* 2016; 21 : 27–35. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
230. Murphy TF. Vacunas para *Haemophilus influenzae* no tipificable : el futuro es ahora. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 22 : 459–466. doi: 10.1128 / CVI.00089-15. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
231. Cripps AW, Otczyk DC. Perspectivas de una vacuna contra la otitis media. *Expertos Rev. Vacunas.* 2006; 5 : 517–534. doi: 10.1586 / 14760584.5.4.517. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
232. Murphy TF, Bakaletz LO, Kyd JM, Watson B, Klein DL. Vacunas para la otitis media: propuestas para superar obstáculos al progreso. *Vacuna.* 2005; 23 : 2696–2702. doi: 10.1016 / j.vaccine.2004.12.014. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
233. Murphy TF. Desarrollo de vacunas para *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* no tipificables : avances y desafíos. *Expertos Rev. Vacunas.* 2005; 4 : 843–853. doi: 10.1586 / 14760584.4.6.843. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
234. Mazur NI. Infección del tracto respiratorio inferior causada por virus respiratorio sincitial: manejo actual y nuevas terapias. *Lancet Respir. Medicina.* 2015; 11 : 888–900. doi: 10.1016 / S2213-2600 (15) 00255-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
235. Venekamp RP, Prasad V, Hay AD. ¿Son los antibióticos tópicos una alternativa a los antibióticos orales para los niños con otitis media aguda y secreción del oído? *BMJ.* 2016; 352 : i308. doi: 10.1136 / bmj.i308. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
236. Khoo X. Las formulaciones para *trans* entrega antibiótico -tympenic. *Biomateriales.* 2013; 34 : 1281-1288. doi: 10.1016 / j.biomaterials.2012.10.025. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
237. Sociedad Internacional de Otitis Media. *XVIII Simposio Internacional sobre Avances Recientes en Otitis Media* (ISOM, 2015).
238. Hong P, Bance M, Gratzner PF. Reparación de la perforación de la membrana timpánica utilizando nuevas terapias adyuvantes: una revisión contemporánea de estudios experimentales y de ingeniería de tejidos. En t. J. *Pediatr. Otorrinolaringol.* 2013; 77 : 3-12. doi: 10.1016 / j.ijporl.2012.09.022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

239. Kanemaru S. Tratamiento regenerador para la perforación de la membrana timpánica. *Otol. Neurotol.* 2011; 32 : 1218-1223. doi: 10.1097 / MAO.0b013e31822e0e53. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
240. Harman NL. La importancia de la integración de las opiniones de las partes interesadas en el desarrollo del conjunto de resultados básicos: otitis media con derrame en niños con paladar hendido. *Más uno.* 2015; 10 : e0129514. doi: 10.1371 / journal.pone.0129514. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
241. Lehmann D. The Kalgoorlie Otitis Media Research Project: justificación, métodos, características de la población y consideraciones éticas. *Paediatr. Perinat Epidemiol.* 2008; 22 : 60–71. doi: 10.1111 / j.1365-3016.2007.00891.x. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
242. Wiertsema SP, Leach AJ. Teorías de la patogénesis de la otitis media, con enfoque en niños indígenas. *Medicina. J. Aust.* 2009; 191 : S50 – S54. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
243. Vijayasekaran S. Nuevos hallazgos en la patogenia de la otitis media. *Laringoscopio.* 2012; 122 : S61 – S62. doi: 10.1002 / lary.23817. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
244. Onerci M, Onerci M. Diagnóstico en otorrinolaringología: una guía ilustrada. Saltador; 2010. [[Google Académico](#)]
245. Leibovitz E. ¿Es la otitis media aguda bilateral clínicamente diferente a la otitis media aguda unilateral? *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2007; 26 : 589–592. doi: 10.1097 / INF.0b013e318060cc19. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
246. McCormick DP, Chandler SM, Chonmaitree T. Lateralidad de la otitis media aguda: diferentes características clínicas y microbiológicas. *Pediatr. Infectar. Dis. J.* 2007; 26 : 583–588. doi: 10.1097 / INF.0b013e31803dd380. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
247. Uitti JM, Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Ruohola A. Síntomas y signos otoscópicos en la otitis media aguda bilateral y unilateral. *Pediatría.* 2013; 131 : e398 - e405. doi: 10.1542 / peds.2012-1188. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]