



Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la otitis media aguda en pediatría

Jaime Rodríguez¹, Daniela Pavez², Regina Pérez³ y José Cofré⁴, en representación del Comité de Antimicrobianos Sociedad Chilena de Infectología. 2019

Recommendations for the diagnosis and antimicrobial treatment of acute otitis media in pediatrics

Key words: Acute otitis media; diagnosis; treatment.

Palabras clave: Otitis media aguda; diagnóstico; tratamiento.

¹Clínica Alemana, Santiago.

²Hospital San Juan de Dios, Santiago.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.

⁴Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago.

Recibido: 29 de abril de 2019

Correspondencia a:

Jaime Rodríguez Troncoso
jaimerodriguez@gmail.com

Introducción

La otitis media aguda (OMA), una de las infecciones más comunes de la infancia, es la causa más frecuente de visitas al médico, de consumo de antimicrobianos y de indicación quirúrgica en niños. En los últimos años se han realizado grandes esfuerzos en la prevención de la OMA, como la implementación de vacuna conjugada de *Streptococcus pneumoniae*, el fomento de prolongar la lactancia materna y las campañas para disminuir el consumo de tabaco, factores que han tenido impacto en su epidemiología, con reducción en la incidencia y cambios en su perfil microbiológico. El diagnóstico es básicamente clínico y, dado los cambios epidemiológicos antes descritos, se hace de vital importancia su correcto reconocimiento y el uso adecuado de antimicrobianos.

Definiciones

Otitis media

Es un grupo complejo de condiciones asociadas a inflamación o infección del oído medio con variedad de subtipos y diferentes presentaciones clínicas y complicaciones. Incluye, además de la OMA, a la otitis media con efusión (OME) y la otitis supurada.

Otitis media aguda

Aparición de signos de infección-inflamación del oído medio, se presenta como un cuadro agudo de otalgia y/o fiebre. Afecta principalmente a niños bajo dos años de edad.

Otitis media recurrente

Tres o más episodios bien documentados de OMA en los últimos seis meses, o $\geq$ cuatro episodios en el último año.

Otitis media con efusión

Presencia de inflamación del oído medio con líquido en la cavidad timpánica, sin signos ni síntomas de infección aguda.

Otitis supurada

Presencia de pus en el oído medio. Cuando existe perforación de la membrana timpánica (en aproximadamente 5% de los casos) hay drenaje espontáneo de pus por el canal auditivo; generalmente, esta perforación mejora y el tímpano cicatriza en forma espontánea.

Epidemiología

La OMA se mantiene como uno de los principales problemas de salud en la infancia, es la primera causa de uso de antimicrobianos y uno de los motivos más comunes de consulta por enfermedad en pediatría ambulatoria. Puede ocurrir a cualquier edad afectando principalmente a niños entre seis meses y dos años de edad; su edad pico de incidencia es entre los nueve y 15 meses de vida. Es muy poco frecuente bajo 6 meses de edad debido a la protección otorgada por la lactancia materna. El uso de vacuna conjugada para *S pneumoniae* incorporado en los programas de salud en diferentes partes del mundo, ha logrado disminuir la incidencia de OMA, provocando secundariamente cambios en la microbiología de la enfermedad (Tabla 1).

Etiología

Históricamente, las especies más frecuente como productoras de OMA han sido *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable y tipificable, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*, con ese orden aproximado de frecuencia. Estos agentes causales y la



incidencia de OMA varían entre los diferentes países debido al uso de vacuna conjugada neumocócica y las conductas de prescripción de antimicrobianos. En Chile, desde fines del año 2011 se usa vacuna neumocócica conjugada inicialmente vacuna 10 valente; a partir de febrero del 2016 en la Región Metropolitana se inició una cohorte con vacuna 13 valente. En la actualidad, todo el país recibe vacuna conjugada 13 valente en esquema 2+1 desde el año 2018. No se dispone a la fecha de estudios etiológicos con punción timpánica en Chile en la era post implementación de vacuna neumocócica conjugada. Los estudios internacionales luego de la introducción de vacuna conjugada 7 valente mostraron prácticamente la desaparición de aislados en el fluido del oído medio de serotipos relacionados a vacuna. En cambio, se encontraron serotipos de reemplazo y un aumento proporcional de *H. influenzae* no tipificable y *M. catarrhalis*. Al incorporar vacuna 13 valente se demostró una disminución significativa y más amplia, de los serotipos relacionados a esta nueva vacuna y de la resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina.

Agentes bacterianos más frecuentes: *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable. Ambas especies representan entre 60 y 80% de los casos en diferentes estudios

Otros agentes bacterianos menos frecuentes son: *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

Etiología en neonatos: Son similares a las de niños mayores; se encuentran, además, bacilos gramnegativos entéricos (cerca de 20% de los casos) y el hallazgo ocasional de patógenos neonatales (p. ej.: *Streptococcus agalactiae*)

Patogenia

El oído medio se mantiene como un ambiente estéril gracias a una serie de mecanismos: la inmunidad innata (citoquinas, complemento, mucus, barrido muco-ciliar etc.), inmunidad adaptativa (mediada por anticuerpos) y una tuba auditiva (Trompa de Eustaquio) anatómica y funcional, que contribuye con la producción de lisozima y barrido mucus, protegen contra la invasión de bacterias desde la nasofaringe. La inmadurez de la tuba auditiva en niños menores, que es más ancha, corta y horizontal que en adultos, facilita el paso de bacterias desde la nasofaringe. La colonización con bacterias otopatógenas de la nasofaringe por sí sola no produce daño; necesitan del proceso inflamatorio iniciado por una infección viral que genera las condiciones locales propicias para la aparición de una OMA (Figura 1). Cerca de 35% de los episodios de infección respiratoria alta de origen viral puede desarrollar una OMA de grado menor (ver párrafo sobre *Diagnóstico*); ésta ocurre habitualmente dentro de la primera semana de evolución. Con frecuencia, el proceso inflamatorio es bilateral.

El hallazgo de virus respiratorios sin bacterias en el fluido del oído medio es muy poco frecuente (2 a 10% de los casos). La inflamación secundaria a otras causas como alergia respiratoria y disfunción de la tuba auditiva puede ser origen de OME y con menor frecuencia de OMA. La OME puede preceder una OMA y puede persistir luego de una OMA por tres meses (Figura 2) por lo que la sola presencia de OME posterior a una OMA no se debe considerar como fracaso a tratamiento antimicrobiano. Si la OME se mantiene por un período mayor a tres meses probablemente las bacterias otopatógenas generaron una bio-película (mono o polimicrobiana).

Tabla 1. Factores de riesgo para la aparición de OMA

Condiciones personales

- Sexo masculino
- Edad (lactantes)
- No recibir lactancia materna
- Uso de chupete
- Alergia respiratoria
- Historia familiar de OMA
- Reflujo gastro-esofágico
- Malformaciones cráneo-faciales

Condiciones ambientales

- Asistencia a sala cuna
- Exposición a humo de tabaco u otro irritantes
- Consumo de tabaco en el embarazo
- Estrato socio-económico bajo

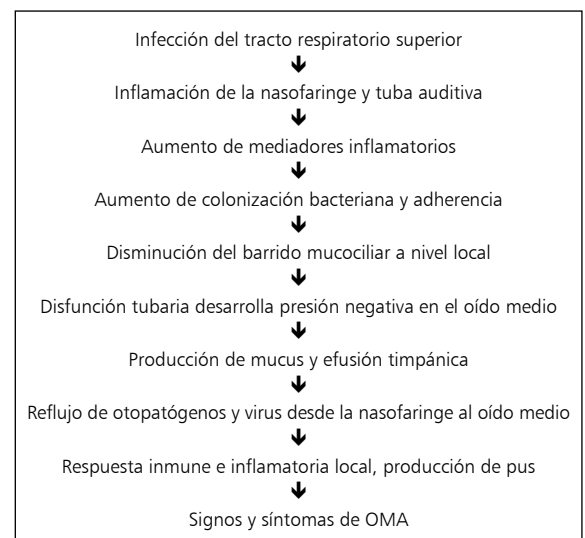


Figura 1. Patogenia de otitis media aguda.



Síntomas asociados a la OMA

Los síntomas muchas veces se asocian a los de infecciones respiratorias virales altas que preceden la aparición de la OMA: rinorrea, congestión nasal y fiebre; la aparición tardía de fiebre (después de tres o más días) en el curso de una virosis respiratoria alta que cursa afebril, debe llevar a descartar el desarrollo de una OMA. En lactantes, la OMA se puede acompañar de rechazo alimentario, irritabilidad y alteraciones del sueño. En el niño mayor, la otalgia suele estar presente y, en ocasiones, puede percibirse como la pérdida aguda de la audición. En algunos pacientes se presenta como una otorrea silenciosa. Síntomas menos frecuentes son la parálisis facial, vértigo o tinitus. La aparición de edema y eritema retroauricular debe hacer sospechar la aparición de una mastoiditis.

Diagnóstico

La OMA tiende a ser sobre-diagnosticada y, por lo tanto, sobre-tratada, especialmente en la Atención Primaria debido a lo difícil que es muchas veces efectuar una otoscopia adecuada y confirmar la presencia de líquido en el oído medio. El reemplazo del aire que fisiológicamente ocupa la cámara del oído medio por exudado inflamatorio, se traduce en tres signos posibles de visualizar sobre la membrana timpánica (MT) mediante la otoscopia: hiperemia (congestión), pérdida del brillo (opacidad) y abombamiento. Un cuarto signo es la presencia de otorrea (supuración), que sucede cuando la magnitud del exudado ocasiona el estallido de la membrana timpánica. Es imprescindible para el diagnóstico de OMA la existencia de abombamiento moderado a intenso de la MT, eritema intenso o hiperemia y/o formación de bulas, o turbidez.

Es necesario tener presente que la inspección timpánica permite describir diversos grados de anormalidad de dicha membrana, como resultado de una infección respiratoria alta: desde un aumento de su trama vascular, a una hiperemia marginal en el borde de inserción del tímpano en las paredes del conducto auditivo, una hiperemia difusa del mismo, opacidad asociada a lo anterior y finalmente un abombamiento parcial, central (signo del picarón o *donut*) o global, que precede al mencionado estallido de la MT. Las dos primeras anormalidades ("otitis catarral") son propias de los cuadros netamente virales, mientras el hallazgo de hiperemia difusa, opacidad y abombamiento, se correlacionan estrechamente con la presencia de un proceso bacteriano (= punción timpánica con cultivo bacteriano positivo).

Otoscopia neumática

Técnica rápida de bajo costo que permite evaluar el oído medio y la MT. Incluye la observación de la pre-

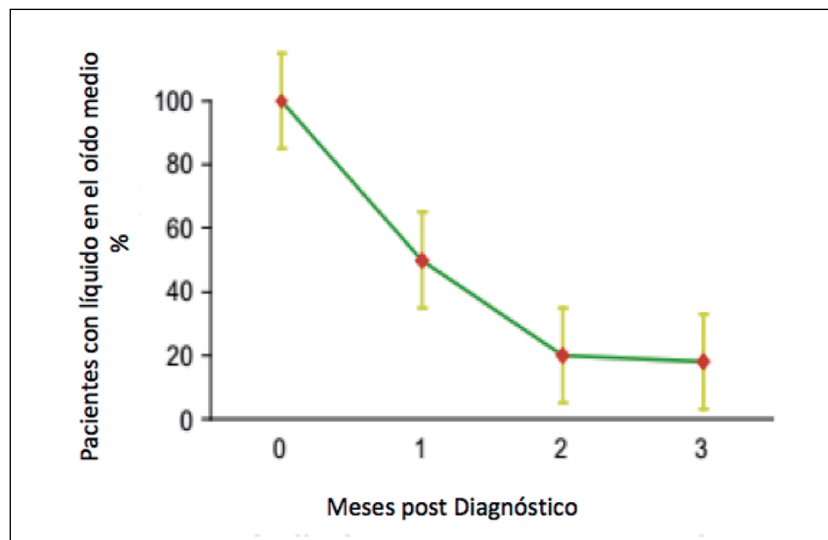


Figura 2. Persistencia de líquido en el oído medio luego de una OMA. Modificado de: Pichichero M. Otitis media, *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 391-407.

sencia o ausencia de movimientos de la MT mediante el uso de un dispositivo neumático acoplado al otoscopio (bulbo de goma) que produce un cambio de presión en el canal auditivo (Figura 3). Cuando la presión del oído medio y la MT son normales se aprecia un movimiento preciso oscilatorio de la MT hacia adentro, en la medida que aumenta la presión en el otoscopio; por el contrario, la presencia de líquido en el oído medio o disfunción de la tuba se advierte porque el movimiento es mínimo o inexistente (Principio similar al empleado en el estudio de impedanciometría auditiva). La otoscopia neumática está validada como un buen método diagnóstico. La visión por oto-microscopio o endoscopia es lo ideal, consigue una imagen magnificada con muy buena percepción de

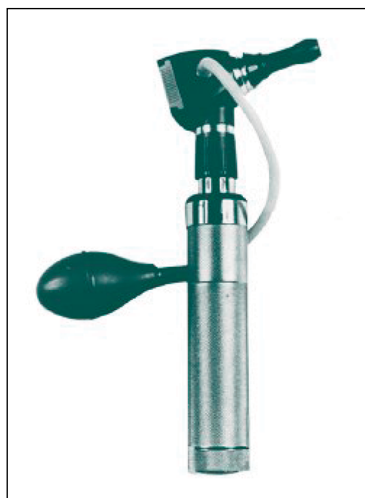
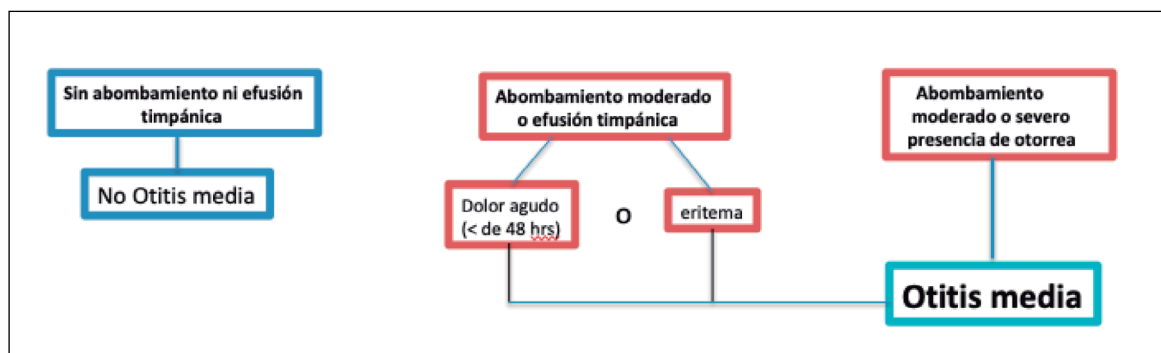


Figura 3. Otoscopio neumático.



Figura 4. Diagnóstico de otitis media. Pacientes con OMA habitualmente tienen fiebre de inicio agudo, otalgia, irritabilidad, cambios conductuales, trastornos del sueño.



profundidad; sin embargo, no está siempre disponible (Figura 4).

Timpanocentesis y miringotomía

La punción timpánica con aguja y aspiración se utiliza para establecer la presencia o ausencia de efusión timpánica y para diagnóstico microbiológico. Este procedimiento debe realizarse por un experto y queda reservado para pacientes con fracaso a tratamiento o cuadros recurrentes de OMA. Los cultivos del tracto respiratorio superior no están recomendados dado su limitado valor en predecir la etiología microbiológica de OMA.

Tratamiento antimicrobiano

En Chile, probablemente la mayoría de los episodios de OMA se tratan con antimicrobianos; sin embargo, en otros países se practica la conducta expectante en relación al inicio de antimicrobianos con re-evaluación del paciente. El antimicrobiano de elección debe tener actividad *in vitro* contra los otopatógenos más frecuentes, tener eficacia demostrada, pocos efectos secundarios, ser de buen sabor y fácil posología. Una vez iniciado el tratamiento el paciente debería tener una mejoría clínica dentro de las primeras 72 h.

Como se describió anteriormente, es frecuente encontrar líquido en el oído medio (OME) posterior a una OMA incluso por tres meses, por lo que no es una práctica adecuada escalar en el tratamiento antimicrobiano por el sólo hecho de encontrar líquido en el oído medio.

Conducta expectante

La OMA tiene, generalmente, una evolución favorable sin uso de antimicrobianos. Cerca de 80% mejora en forma espontánea en un plazo de 2 a 14 días; en lactantes, este porcentaje se reduce a 30%. Esto implica que la mayoría de las veces basta con sólo observar la evolución de un

paciente que no presenta complicaciones, sin iniciar antibioterapia. Estudios en la década de los 70' demostraron que la OMA causada por *H. influenzae* mejora casi siempre espontáneamente, a diferencia de la causada por *S. pneumoniae*. Lamentablemente el médico tratante desconoce la etiología frente al caso individual. El uso de antimicrobianos, en una comparación con administración de un placebo en OMA, no tiene un efecto importante en el alivio precoz del dolor y tiene sólo un beneficio modesto en evitar la aparición de perforaciones timpánicas, otitis contralateral y timpanometría anormal a los 2 a 3 semanas. Además, se estima que uno de cada 14 niños con OMA que reciben antibioterapia, presenta efectos secundarios. Por estas razones, se ha recomendado una conducta expectante con observación por 48 a 72 h, sin iniciar la terapia antimicrobiana bajo condiciones específicas. Por otra parte, la observación inicial sin uso de antimicrobianos no aumenta la tasa de complicaciones supurativas. La frecuencia de complicaciones graves es baja, por ej. en relación a mastoiditis el NNT es de 4.800/1 para prevenir un caso. Se debe considerar que, si se decide no tratar con antimicrobianos a todas las OMA, existe el riesgo de volver a las complicaciones de la era pre antimicrobiana.

Ante esta disyuntiva, nuestra recomendación es que para practicar una conducta expectante se debe enfocar a pacientes seleccionados, con capacidad de control clínico y en acuerdo con los padres o cuidadores de los niños. Recomendamos, en el caso de niños de seis meses o más, usar antimicrobianos si padecen síntomas intensos (fiebre alta 39,0° C, otalgia importante o sostenida por más de 48 h, OMA bilateral o supurada); frente a la ausencia de estos elementos de gravedad, se puede ofrecer conducta expectante y control estricto (Tabla 2).

Tratamiento antimicrobiano para OMA

Como se expresaba anteriormente la utilidad del tratamiento antimicrobiano en OMA está documentada; sin embargo, debería utilizarse en forma racional para casos



seleccionados. En la Tabla 2 se resumen las indicaciones de antibioterapia inicial.

Antimicrobiano de elección

El tratamiento antimicrobiano de elección es amoxicilina

Dosificación: 40-50 mg/kg/día fraccionado en dos tomas diarias (activo frente a la mayoría de los agentes patógenos, bien tolerado, seguro y de bajo costo).

La recomendación internacional de aumentar las dosis de amoxicilina a 80-90 mg/kg día, propuesta en los años 90', se basó en la observación *in vitro* (vigilancia de laboratorio) de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina. Estudios realizados en nuestro medio por punción timpánica, en la década pasada, demostraron que no se podía extrapolar la sensibilidad a amoxicilina desde la resistencia a penicilina; en ese momento se documentó que *S. pneumoniae* presentaba 40% de R a penicilina y sólo 5% a amoxicilina. Otro argumento para no recomendar dosis elevadas de amoxicilina en el tratamiento de las infecciones neumocócicas surgió el año 2008 cuando el organismo rector denominado Clinical Laboratory Standards Institute-CLSI, redefiniera los criterios *in vitro* para evaluar susceptibilidad de *S. pneumoniae* a β -lactámicos. Hoy en día, en Chile, la resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina es excepcional (0-0,6% en los últimos cinco años) en cepas obtenidas de muestras en sangre (informes emanados del Instituto de Salud Pública). Se extrapola que similar ha de ser la actividad de penicilina en cepas recuperadas de OMA y mayor aún la de amoxicilina, información que requiere ser actualizada.

Miringitis bulosa

Representa menos de 10% de los casos de otitis media, generalmente atribuida a infección por *M. pneumoniae*; sin embargo, los agentes son etiológicos son los mismos, por lo tanto, la miringitis bulosa en sí, no es una indicación de uso de macrólidos.

El tratamiento alternativo para OMA es la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico

Dosificación: 40-50 mg/kg/día de amoxicilina, fraccionado en 2 dosis diarias; ideal es emplear preparados con una relación 14:1 de ambos componentes, pues ha demostrado tener menos efectos secundarios gastrointestinales (diarrea).

Se recomienda la asociación amoxicilina/ácido clavulánico frente a las siguientes situaciones:

- Uso de amoxicilina 30 días antes (mayor probabilidad de selección de cepas R)
- Presencia concomitante de conjuntivitis supurada (mayor probabilidad de *H. influenzae* no tipificable).
- Fracaso de tratamiento con amoxicilina.

Tabla 2. Recomendaciones para el inicio de antibioterapia en OMA

- En niños con seis meses de edad o mayores: la presencia de síntomas intensos (fiebre alta 39,0° C axilar, otalgia importante o sostenida por más de 48 hs), OMA bilateral o supurada
- Lactantes bajo seis meses de edad: siempre
- Lactantes >seis meses con diagnóstico certero de OMA
- Patología concomitante que requiera terapia antimicrobiana, p. ej.: faringo-amigdalitis
- Evolución desfavorable (persistencia de síntomas) luego de dos a tres días de monitoreo

Nota: Recomendamos la conducta de observación sólo en caso de asegurarse un control clínico adecuado, e iniciar antibioterapia si existe deterioro clínico

- Setenta y cinco por ciento de las OMA causadas por *M. catarrhalis* tratadas con amoxicilina tiene cura bacteriológica aún cuando no muestran sensibilidad *in vitro*, por lo que en sí no es una indicación para el uso de la combinación amoxicilina/ácido clavulánico.

Respuesta terapéutica y fracaso de la misma

Frente al tratamiento antimicrobiano inicial de OMA, durante el primer día puede existir un pequeño aumento de los síntomas; luego de 24 h, debiera observarse mejoría. Se define un fracaso terapéutico si luego de 48 a 72 h de iniciado el tratamiento no existe mejoría clínica. Frente a esta situación se deben considerar: la presencia de complicaciones, concomitancia con una infección viral u otra enfermedad o resistencia antimicrobiana del agente causal, esto generalmente asociado a persistencia de bacterias en el oído medio.

Si la prescripción inicial fue amoxicilina, se recomienda de segunda línea amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 80-90 mg/kg/día. El subir la dosis de amoxicilina permite mejorar la llegada del antimicrobiano al oído medio (farmacocinética), y puede superar el mecanismo de resistencia asociado a PbPS2x (proteína de unión a penicilina) en *S. pneumoniae* y la asociación con ácido clavulánico mejora la actividad frente a cepas productoras de β -lactamasas.

Si el paciente utilizó de primera línea amoxicilina/ácido clavulánico, se recomienda tratamiento con ceftriaxona (50 mg/kg/día) en dosis única diaria por tres días (superior a tratamiento con dosis única en *S. pneumoniae* resistente a penicilina). En este caso, dado la prolongada vida media de ceftriaxona, se puede usar en dosis única diaria o día por medio hasta completar las tres dosis.

Cotrimoxazol o la combinación eritromicina/sulfametoxazol no se recomiendan como tratamiento de OMA debido a la alta frecuencia de resistencia de *S. pneumoniae* a estos agentes.



En pacientes con alergia a β lactámicos no tipo 1 (no anafilaxia) se puede utilizar, en reemplazo de amoxicilina, cefuroxima axetil o cefpodoxima; cefuroxima posee buena actividad contra cepas productoras de β -lactamasas, pero es menos activo frente a *S. pneumoniae* que amoxicilina.

De existir el antecedente de alergia tipo 1 (anafilaxia), se recomienda el uso de azálidas o macrólidos, azitromicina, claritromicina (teniendo en consideración su elevado porcentaje de resistencia *in vitro* en nuestro medio, registrada en alrededor de 30 a 45% en cepas de *S. pneumoniae* invasoras), o clindamicina (esta última es más activa frente *S. pneumoniae* pero de regular tolerancia oral y no está disponible en suspensión pediátrica).

El uso de quinolonas no está autorizado por el ISP en nuestro país, bajo 18 años de edad.

Es importante considerar que la introducción de vacuna neumocócica conjugada ha generado cambios en la microbiología y patrones de susceptibilidad de la OMA en otras latitudes, por lo que se necesitan estudios actualizados con punción timpánica.

Duración del tratamiento

La duración óptima del tratamiento es desconocida, el curso habitual de 10 días es derivado del tratamiento de

la faringo-amigdalitis estreptocócica. Varios estudios favorecen el tratamiento de 10 días en lactantes. En niños de dos a cinco años, un tratamiento de siete días es igual de efectivo para OMA leve a moderada. Para niños de seis años en adelante, un tratamiento de cinco a siete días sería suficiente.

Medidas preventivas

- Vacunas antineumocócicas conjugadas (7-10-13 valente). Han demostrado un impacto favorable en la reducción de episodios de OMA compleja (recurrente, no respondedora, perforada, OME crónica) y en OMA.
- Vacuna 23 valente polisacárida. Se puede usar a partir de los dos años, en poblaciones de riesgo (p. ej: déficit de acpos. anti-neumocócicos); aporta con serotipos adicionales a la vacuna conjugada.
- Lactancia materna hasta los primeros seis meses de edad.
- Suplemento de vitamina D en pacientes con déficit de vitamina D (obtener valor sobre 30 nm/mL).
- Vacuna de influenza estacional (evita al menos un episodio de OMA por estación).

Antimicrobianos profilácticos no se recomiendan.

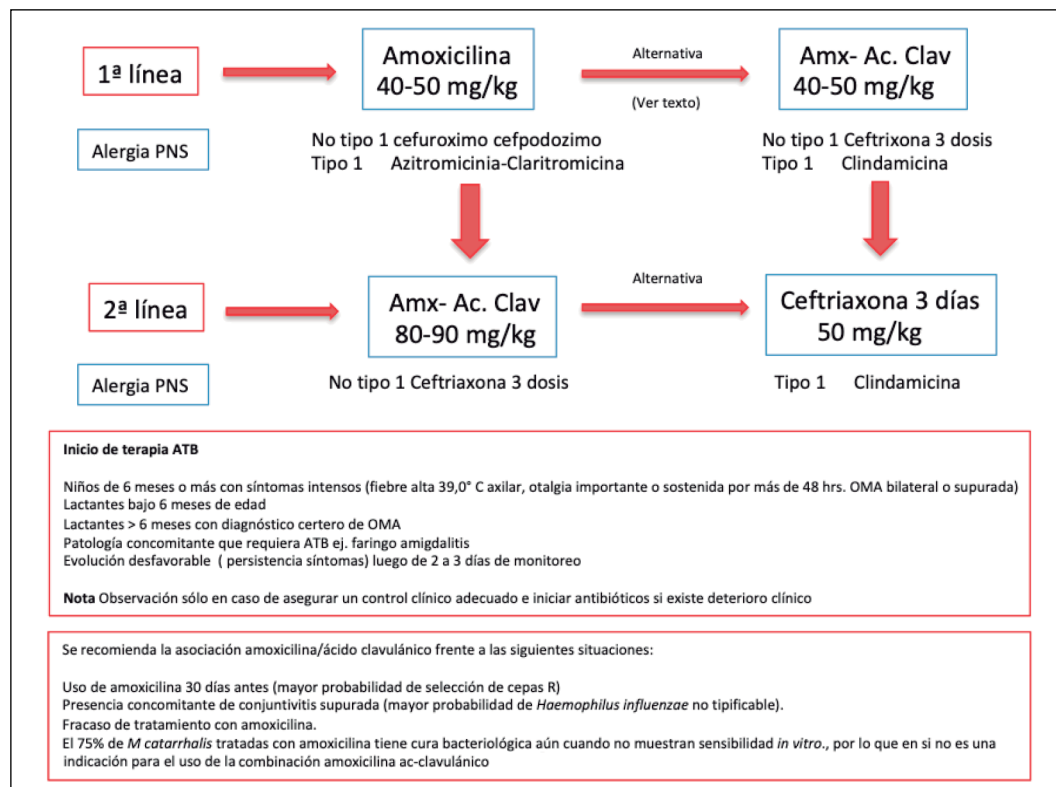


Figura 5. Tratamiento de otitis media.



El tratamiento del reflujo gastro-esofágico no ha demostrado tener impacto en la prevención de OMA.

Lecturas recomendadas

Etiología de la otitis media aguda

- Rosenblut A, Santolaya M E, Gonzalez P, Corbalán V, Avendanõ L F, Martínez M A, et al. Bacterial and viral etiology of acute otitis media in Chilean children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:501-7. PMID: 11368107.
- Winther B, Alper C M, Mandel E M, Doyle W J, Hendley J O. Temporal relationships between colds, upper respiratory viruses detected by polymerase chain reaction, and otitis media in young children followed through a typical cold season. *Pediatrics* 2007; 119 (6): 1069-75. PMID: 17545372.
- Ovnat Tamir S, Roth Y, Goldfarb A, Grotto I, Marom T. Severity of pneumococcal vs. non pneumococcal acute otitis media in children. *Clin Otolaryngol* 2015. doi: 10.1111/coa.12384.

Tratamiento antimicrobiano

- Dagan R, Johnson C E, McLinn S, Abughali N, Feris J, Leibovitz E, et al. Bacteriologic and clinical efficacy of amoxicillin/clavulanate vs. azithromycin in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 95-104. PMID: 10693993. [Erratum in *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 275].
- Leibovitz P, Pignansky L, Raiz S, Press J, Leiberman A, Dagan R. Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs three day intramuscular ceftriaxone for treatment of no responsive acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (11): 1040-5. PMID: 11099083.
- Dagan R, Leibovitz E. Bacterial eradication in the treatment of otitis media. *Lancet Infect Dis* 2002; 2 (10): 593-604. doi: 10.1016/S1473-3099(02)00394-8.
- Rosenblut A, Santolaya ME, González P, Borel C, Cofré J. Penicillin resistance is not extrapolable to amoxicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from middle ear fluid in children with acute otitis media. *Annals Otolaryngol Rhinol Laryngol* 2006; 115 (3): 186-90. <https://doi.org/10.1177/0000348940611500305>.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009; 302 (7): 758-66. doi: 10.1001/jama.2009.1163.
- Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD000219. doi: 10.1002/14651858.CD000219.pub3.

- McGrath LJ, Becker-Dreps S, Pate V, Brookhart MA. Trends in antibiotic treatment of acute otitis media and treatment failure in children, 2000-2011. *PLoS ONE* 2013; 8 (12): e81210. doi: 10.1371/journal.pone.0081210.
- Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD004975. doi: 10.1002/14651858.CD004975.pub3.
- Wald ER, DeMuri GP. Commentary: antibiotic recommendations for acute otitis media and bacterial sinusitis 2013-The conundrum. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32 (6): 641-3. doi: 10.1097/INF.0b013e3182868cc8.

Medidas generales de prevención

- Brennan-Jones C G, Eikelboom R H, Jacques A, Swanepoel D, Atlas D, Whitehouse A J O, et al. Protective benefit of predominant breastfeeding against otitis media may be limited to early childhood: results from a prospective birth cohort study. *Clinical Otolaryngology* 2017; 42 (1) 29-37. doi: 10.1111/coa.12652.
- Marchisio P, Consonni D, Baggi E. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 1055-60. doi: 10.1097/INF.0b013e31829be0b0.

Eficacia/efectividad de la vacunación anti-neumocócica

- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95. PMID: 10749457.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001; 344: 403-9. doi: 10.1056/NEJM200102083440602.
- Fireman B, Black S B, Shinefield H R, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 10-6. doi: 10.1097/01.inf.0000045221.96634.7c
- Kilpi T, Ahman H, Jokinen J, Lankinen K S, Palmu A, Savolainen H, et al. Protective efficacy of a second pneumococcal conjugate vaccine against pneumococcal acute otitis media in infants and children: randomized, controlled trial of a 7-valent pneumococcal polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine in 1666 children. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1155-64. doi: 10.1086/378744.
- Palmu A A, Verho J, Jokinen J, Karma P, Kilpi T M. The seven-valent pneumococcal conjugate



- vaccine reduces tympanostomy tube placement in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 22: 732-8. PMID:15295223.
- O'Brien K L, David A B, Chandran A, Moulton L H, Reid R, Weatherholtz R, et al. Randomized, controlled trial efficacy of pneumococcal conjugate vaccine against otitis media among Navajo and White Mountain Apache infants. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 71-3. doi:10.1097/INF.0b013e318159228f.
 - Fortanier A C, Venekamp R P, Boonacker C W B, Hak E, Schilder A G M, Sanders E A M, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *The Cochrane Collaboration Issue 4*: .2014; doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub4
- Artículos de revisión**
- Rovers M M, Schilder A G, Zielhuis G A, Rosenfeld R M. Otitis media. *Lancet* 2004; 363(9407): 465-73. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15495-0.
 - Coco A, Vernacchio L, Horst M, Anderson A. Management of acute otitis media after publication of the 2004 AAP and AAFP clinical practice guideline. *Pediatrics* 2010; 125 (2): 214-20. doi: 10.1542/peds.2009-1115.
 - Pichichero M. Otitis media. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 391-407. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.007
 - Lieberthal A S, Carroll A E, Chonmaitree T, Ganiats T G, Hoberman A, Jackson M A, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013; 131 (3): e964-99 doi: 10.1542/peds.2012-3488 (Erratum in <http://pediatrics.aappublications.org/content/133/2/346.4>).
 - Rettig E, Tunkel D E. Contemporary concepts in management of acute otitis media in children. *Otolaryngol Clin North Am* 2014; 47: 651-72 doi: 10.1016/j.otc.2014.06.006.
 - Marom T, Tan A, Wilkinson G S, Pierson K S, Freeman J L, Chonmaitree T. Trends in otitis media-related health care use in the United States, 2001-2011. *JAMA Pediatr* 2014; 68: 68-75. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.3924.