

# Diagnóstico, tratamiento y prevención de la otitis media aguda en la infancia

M. Garcés-Sánchez<sup>1</sup>, M. Renales Toboso<sup>1</sup>, R. Ballester Fernández<sup>1</sup>, J. Díez-Domingo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de Nazaret (Valencia). <sup>2</sup>Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia

## Resumen

La otitis media aguda (OMA) es el diagnóstico más frecuente en la consulta de pediatría de atención primaria y motivo habitual de prescripción de antibióticos. La prevalencia mundial de la otitis media es elevada, sobre todo durante la primera infancia. De cada cinco infecciones respiratorias de las vías altas aproximadamente una se complica con un episodio de OMA. El pico de incidencia se produce entre los 6 y los 12 meses. La mayoría de los niños padecen al menos un episodio antes de la edad escolar, y un tercio de ellos desarrolla una OMA recurrente. Aunque pocos episodios de OMA producen complicaciones graves, como mastoiditis y meningitis, muchos otros pueden provocar una disminución de la audición secundaria, debido a la persistencia de líquido en el oído medio. Esta hipoacusia, intermitente o crónica, puede dar lugar a trastornos del aprendizaje y a problemas en el desarrollo del lenguaje.

## Palabras clave

Otitis media, tratamiento, diagnóstico, antibióticos

## Introducción

La otitis media aguda (OMA) es el diagnóstico más frecuente en la consulta de pediatría de atención primaria y motivo habitual de prescripción de antibióticos, no siempre justificada, por el riesgo potencial de aparición de resistencias bacterianas<sup>1</sup>.

La incidencia de OMA varía en función de la edad. La mayoría de los niños padece al menos un episodio antes de la edad escolar y un tercio de ellos desarrolla una otitis media aguda recurrente (OMAr). La OMA tiene una historia natural favorable, con resolución espontánea en aproximadamente el 85% de los casos. La incidencia de complicaciones en los países desarrollados oscila actualmente entre el 0,1 y el 2%. Aunque pocos episodios de OMA producen complicaciones graves, como mastoiditis y meningitis, muchos otros pueden provocar una disminución de la audición secundaria, debido a la persistencia de líquido en el oído medio. Esta hipoacusia, intermitente o crónica, puede dar lugar a trastornos del aprendizaje y a problemas en el desarrollo del lenguaje.

## Abstract

*Title:* Diagnosis, treatment and prevention of acute otitis media in early childhood

Acute otitis media (AOM) is the most frequent diagnosis in the primary care pediatrician visits and the main reason for the prescription of antibiotics. The world prevalence of the AOM is high, especially during the early childhood. Approximately of every five upper respiratory tract infection one is complicated by an AOM episode. The incidence peak occurs between 6-12 months old. Most of the children suffer at least of one episode before they begin school. A third part develops recurrent acute otitis media (AOMr). Even though very little AOM's episodes produce serious complications, such as mastoiditis and meningitis, many others can produce hearing loss caused by the persistent presence of fluid in the middle ear. This hypoacusia intermittent or chronic can cause learning disabilities and subsequent problems in the acquisition of language skills.

## Keywords

Otitis media, treatment, diagnosis, antibiotics

## Definiciones

La otitis media (OM) es la inflamación del oído medio, sin referencia a su etiología o patogenia. Puede corresponder tanto al estado inicial, donde sólo existe una inflamación de la membrana mucosa del oído medio y de la membrana timpánica, como a la fase de resolución. En ocasiones, se presenta como una enfermedad crónica. La inflamación de la membrana timpánica (miringitis) también puede estar presente o ausente.

La OMA es una otitis media que se acompaña de la aparición súbita de uno o más síntomas, locales o sistémicos, de inflamación en el oído medio, como la otalgia o la tracción dolorosa de la oreja en el lactante y el niño pequeño, otorrea, fiebre, irritabilidad, anorexia, vómitos o diarrea<sup>2</sup>. La membrana timpánica presenta un aspecto abombado y opaco, y tiene limitada la movilidad (que se valora mediante una otoscopia neumática), lo que demuestra la presencia de líquido en el oído medio. El eritema timpánico no indica la presencia de OMA. La otorrea debida a la perforación de la membrana timpánica, en el contexto de un inicio brusco de otalgia y fiebre, debe considerarse como una complicación de la OMA.

La otitis media serosa o secretora (OMS) es la inflamación crónica del oído medio con presencia de líquido en dicho espacio, pero cursa sin signos ni síntomas de infección aguda y sin perforación timpánica, diferencia fundamental con la OMA<sup>2</sup>. El contenido líquido puede ser seroso, mucoso o una combinación de ambos, y ser producto de una OMA reciente, de un proceso subagudo o de una otitis media crónica (OMC). La otoscopia neumática revela la retracción timpánica con una movilidad disminuida. Si este derrame dura más de 3 meses y es bilateral, recibe el nombre de otitis media serosa, o con derrame, crónica (OMSC). Si el derrame es sólo unilateral, debe durar más de 6 meses para considerarse crónico.

Si un niño experimenta tres o más episodios de OMA en  $\leq 6$  meses, o cuatro en  $\leq 12$  meses, siempre que el último se haya producido en los 6 meses recientes, se considera que sufre una otitis media aguda recurrente o de repetición (OMAR)<sup>3</sup>.

Hablamos de otitis media persistente o recaída verdadera en dos situaciones: cuando persiste la sintomatología aguda (otalgia y/o fiebre) durante más de 72 horas en el curso de un tratamiento antibiótico (fracaso terapéutico) o cuando se presenta un nuevo episodio agudo antes de 2 semanas tras la finalización del primero.

## Epidemiología y factores de riesgo

La prevalencia mundial de la OM es elevada, sobre todo durante la primera infancia. Aproximadamente, de cada cinco infecciones respiratorias de las vías altas, una se complica con un episodio de OMA<sup>4</sup>. El pico de incidencia se produce entre los 6 y los 12 meses. Un 40-60% de los niños ha padecido al menos un episodio a la edad de 1 año, y esta incidencia acumulada asciende hasta el 85% a los 3 años, disminuyendo a partir de esta edad<sup>5,6</sup>. En un estudio retrospectivo realizado sobre una cohorte de 1.399 niños de la Comunidad Valenciana, la incidencia acumulada de padecer, al menos, un episodio de OMA en el primer año de vida fue del 36%, y alcanzaba el 68,5% a los 2 años y el 85,2% a los 3 años<sup>7</sup>.

Los principales factores de riesgo que se han asociado a una mayor predisposición de padecer una OMA son los siguientes: sexo masculino, corta edad, asistencia a guardería, número de hermanos, exposición ambiental al humo del tabaco, lactancia artificial o lactancia materna durante menos de 3 meses o uso de chupetes<sup>8</sup>.

## Patogenia y etiología

La patogenia de la OM es multifactorial e incluye factores individuales, anatómicos, ambientales, infecciosos e inflamatorios. En general, como consecuencia de un proceso inflamatorio provocado habitualmente por una infección viral respiratoria, el paciente desarrolla una congestión de la mucosa del tracto respiratorio superior, cuyo resultado es la obstrucción de la trompa de Eustaquio. Esto provoca una presión negativa en el

oído medio que, si persiste, genera el transporte de patógenos potenciales desde la nasofaringe a la cavidad del oído medio<sup>9</sup>.

La infección por virus respiratorios predispone de manera individual al desarrollo de OMA. Es más, se considera uno de los factores precipitantes. La infección vírica es predecesora de la infección bacteriana. En conjunto, con los medios de diagnóstico disponibles actualmente, las bacterias se aíslan como agente etiológico en aproximadamente el 55% de los casos.

Además, los virus pueden provocar una OM por sí mismos. La mayor correlación se ha establecido con el virus respiratorio sincitial (VRS)<sup>10</sup>. Los virus más frecuentes aislados en la OMA son: VRS (74%), virus de la gripe (52%), parainfluenza (42%), adenovirus y enterovirus<sup>11</sup>. A pesar de la elevada significación del VRS en la patogenia de la OMA, es probable que los rinovirus tengan un papel mayor del considerado habitualmente cuando coinfectan junto con el VRS<sup>12</sup>. La evidencia de infección vírica en el oído medio, con o sin infección bacteriana concomitante, se sitúa entre el 20 y el 40%. La coinfección de bacterias y virus en el oído medio está relacionada con una peor respuesta al tratamiento antibiótico<sup>13</sup>.

*Streptococcus pneumoniae* es la bacteria más frecuente implicada en la OMA, y en los cultivos realizados se detecta un porcentaje del 27-52%<sup>14,15</sup>. Otras bacterias también están implicadas en la OM, como *Haemophilus influenzae* en un 16-52% de los episodios y *Moraxella catarrhalis* en un 2-15%, aunque en España este último microorganismo es una causa poco frecuente. En el 70-90% de los episodios de OMA pueden aislarse bacterias o trazas de patógenos bacterianos.

## Diagnóstico

Es necesario establecer un diagnóstico preciso para realizar un tratamiento correcto de esta patología. La distinción entre la OMA de origen vírico o bacteriano puede ayudar a la indicación de tratamiento antibiótico, pero para ello es necesario obtener una muestra del contenido del oído medio, difícilmente accesible en el contexto de la pediatría de atención primaria. Las consultas de atención primaria no disponen de medios técnicos (como la timpanocentesis) que permitan diagnosticar objetivamente una OMA. Tan sólo puede realizarse una aproximación diagnóstica a través de un medio objetivo (otoscopio) y de datos clínicos subjetivos, correspondientes a los signos y síntomas experimentados por el paciente. En España, el diagnóstico mediante neumatoscopia no está desarrollado y se utiliza con poca frecuencia. A veces, la estrechez natural del conducto auditivo externo en los lactantes y la falta de colaboración del paciente hacen difícil interpretar los signos obtenidos.

## Signos asociados a la otitis media aguda

El diagnóstico de OM requiere la detección de contenido líquido en el oído medio<sup>16</sup>. La otoscopia es el único recurso dispo-

TABLA 1

**Valor predictivo positivo de la combinación de diferentes signos otoscópicos**

Color	Posición	Movilidad	VPP (%)
Opaco	Abombado	Muy disminuida	99
Opaco	Normal	Muy disminuida	97
Muy enrojecido	Abombado	Algo disminuida	94
Algo enrojecido	Abombado	Algo disminuida	83
Muy enrojecido	Normal	Algo disminuida	47
Opaco	Normal	Normal	37
Normal	Retraído	Algo disminuida	29
Muy enrojecido	Normal	Normal	15
Normal	Normal	Normal	0,1

VPP: valor predictivo positivo. Modificada de Martín-Muñoz et al.<sup>8</sup>.

nible para el pediatra de atención primaria en su práctica diaria. La neumatoscopia continúa siendo el método más recomendado, por su buena especificidad (58-91%) y sensibilidad (87-99%), como un instrumento de diagnóstico tanto de la OMA como de la OMS<sup>17,18</sup>. El simple hallazgo de un tímpano enrojecido no predice el diagnóstico de otitis. La combinación de los hallazgos otoscópicos (tabla 1) observados en un niño con síntomas agudos tiene un valor predictivo positivo (VPP) cercano al 99%<sup>8</sup>. Es importante recordar que los porcentajes de especificidad y sensibilidad del otoscopio neumático no son extrapolables a los del otoscopio convencional. Por tanto, es necesario generalizar el uso de este instrumento en la práctica diaria del pediatra de atención primaria. De este modo, se puede adquirir la destreza necesaria para obtener una elevada exactitud diagnóstica<sup>19</sup>.

**Síntomas asociados a OMA**

La rinitis, la tos y la otalgia suelen ser síntomas que incrementan el riesgo de OMA. Suelen estar presentes algunos síntomas inespecíficos, como la alteración del descanso nocturno,

la anorexia, los vómitos, la diarrea y el dolor abdominal. En el lactante, la otalgia se caracteriza por el despertar brusco y el llanto desconsolado tras el sueño profundo, y la irritabilidad diurna prolongada e injustificada<sup>20</sup>.

En un estudio realizado sobre una muestra de 354 niños, de 0-5 años de edad, que acudieron a la consulta por un proceso agudo<sup>20</sup>, los síntomas locales, como la otalgia (riesgo relativo [RR]= 5,4; p <0,001), la sensación de plenitud en el oído (RR= 4,5; p <0,001) y el hecho de «llevarse la mano» al oído (RR= 5; p <0,05), incrementaron la posibilidad de riesgo de OMA en los mayores de 2 años (tabla 2). Sin embargo, en los menores de esta edad, momento en el que se produce la máxima incidencia de la enfermedad, la rinitis (RR= 2,3; p <0,001) y el llanto intenso (RR= 3; p <0,001) fueron los mejores factores predictores de OMA. La fiebre, a diferencia de la otalgia, tiene una especificidad y un VPP menores (23 y 38%, respectivamente).

En el diagnóstico de la OMA se deben tener en cuenta los signos y los síntomas citados anteriormente. En algunas ocasiones, la combinación de éstos lleva al diagnóstico certero de la patología. En caso de duda diagnóstica, el pediatra además debe tener en cuenta algunos factores de mal pronóstico evolutivo (primer episodio de OMA antes de los 6 meses, OMA recurrente, existencia de antecedentes familiares de OM complicada) y realizar una valoración individualizada del paciente para tomar una decisión terapéutica.

**Tratamiento**

La OMA presenta, generalmente, una evolución natural favorable<sup>21</sup>. El objetivo principal del tratamiento es aliviar los síntomas mediante analgesia con ibuprofeno o paracetamol, acelerar la resolución del contenido líquido del oído medio, con el fin de evitar la hipoacusia secundaria, y prevenir las posibles complicaciones derivadas de ello que puedan aparecer en la evolución del proceso.

A pesar de su etiología principalmente bacteriana, su evolución natural hacia la curación espontánea en un alto porcentaje de casos y el desconocimiento del beneficio real del uso de an-

TABLA 2

**Sensibilidad, especificidad y valor predictivo (%) de los síntomas de OMA**

Síntoma	<2 años				>2 años				Total			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
Otalgia	36	94	92	45	72	76	72	75	54	82	78	60
Fiebre	45	50	61	34	36	52	37	46	40	52	48	41
Llanto	71	43	69	45	39	83	66	61	55	69	68	57
Manipulación del pabellón auditivo	59	74	80	51	25	94	77	59	42	87	79	56
Rinitis	73	52	73	52	78	39	52	67	75	57	61	60
Tos	41	48	58	31	54	56	46	52	47	55	50	42

E: especificidad; OMA: otitis media aguda; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo. Modificada de Niemela et al.<sup>20</sup> y Martín-Muñoz et al.<sup>8</sup>.

tibióticos, ha generado muchos debates y controversias sobre cuál debe ser la estrategia de tratamiento en esta enfermedad<sup>22</sup>.

Se han realizado muchos estudios con el fin de clarificar el papel de los antibióticos en el tratamiento de la OMA. El problema de los ensayos clínicos realizados radica en que no existe un consenso sobre la definición de OMA, por lo que algunos niños incluidos en estos estudios presentan, en realidad, una OMS o un catarro.

En un metaanálisis en el que se analizan ocho estudios controlados con placebo, los autores encuentran que el uso precoz de antibióticos produce sólo un pequeño beneficio en la OMA. Se requiere un número mínimo de 17 pacientes tratados para que en uno de ellos disminuya la otalgia, a los 2-7 días de haber comenzado la clínica<sup>23</sup>. Además, los pacientes tratados con antibióticos tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones secundarias a su uso, como diarrea y vómitos, que los no tratados (*odds ratio* [OR]= 1,97; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,19-3,25).

Glaziov et al.<sup>23</sup>, en otro metaanálisis sobre la eficacia del tratamiento antimicrobiano en la OMA (de la Cochrane Collaboration), no encontraron diferencias entre los niños tratados con antibiótico frente a placebo respecto a la duración de la otalgia (OR= 1,03; IC del 95%: 0,76-1,39). Sería necesario tratar a 15 niños para que uno tuviera menos dolor a los 2 días de iniciado el tratamiento. En el 80% de los pacientes se habría resuelto la OMA de forma espontánea. El riesgo de OMA bilateral se vio reducido en los pacientes tratados (OR= 0,57; IC del 95%: 0,36-0,91), pero no así el riesgo de recurrencia.

Por todas estas evidencias, en la actualidad se recomienda iniciar un tratamiento sintomático con analgésicos (ibuprofeno, paracetamol) y mantener una actitud expectante durante 24-48 horas en los niños mayores de 2 años con un buen estado general. Los pacientes menores de 24 meses presentan un riesgo superior de fallo en el tratamiento y de persistencia de líquido en el oído medio tras la OMA<sup>24</sup>. Por este motivo, diferentes guías clínicas contemplan el tratamiento antibiótico como primera elección o, al menos, recomiendan un seguimiento mucho más estrecho en los niños menores de 2 años. No obstante, el tratamiento antibiótico debe ser individualizado, teniendo en cuenta la existencia de enfermedad de base, la gravedad del proceso y los factores de riesgo asociados.

La elección de la antibioterapia está condicionada por criterios farmacodinámicos y bacteriológicos. Respecto a los primeros, es necesario utilizar dosis antibióticas que aseguren unas adecuadas concentraciones en el oído medio para conseguir una apropiada erradicación bacteriológica y una curación clínica<sup>25</sup>. Actualmente, algunos datos recientes indican un descenso de la resistencia antibiótica al patógeno más frecuente implicado, *S. pneumoniae*, probablemente condicionado por el uso de la vacuna conjugada heptavalente y una política de uso racional del antibiótico. Por ello, se aconseja el uso empírico de amoxicilina oral en dosis altas y, en segundo lugar, en caso de sospecha de OMA por *H. influenzae* o fracaso terapéutico, la

administración de amoxicilina-ácido clavulánico. La dosis que se debe emplear es de 80-90 mg/kg/día y no superar los 10 mg/kg/día de ácido clavulánico para minimizar sus efectos adversos.

La duración del tratamiento convencional se ha establecido en 7-10 días. En dos metaanálisis en los que se valora la duración recomendada<sup>25,26</sup>, los autores concluyen que son suficientes 5 días de tratamiento para las OMA no complicadas. Esta recomendación no es extensible para las OMA complicadas ni está suficientemente documentada para los niños menores de 2 años.

Actualmente se recomiendan tratamientos cortos de 5-7 días, y limitar los tratamientos prolongados (10 días) a los pacientes con factores de riesgo de infección grave, como los lactantes menores de 2 años, los niños con una importante sintomatología clínica y los pacientes inmunodeprimidos o con historia de OMA recurrente.

## Prevención de la otitis media aguda mediante vacunación

Una vacuna capaz de inducir una protección suficiente frente a los principales microorganismos causantes de OMA tendría no sólo un importante impacto epidemiológico sobre esta patología tan frecuente, sino también en la estrategia de empleo de antibióticos y en la génesis de resistencias. Hasta la comercialización de la vacuna antineumocócica conjugada 7-valente (VC-7v), la única vacunación que había mostrado un efecto protector frente a la OMA era la antigripal, con un impacto del 30-36% en los episodios de otitis en la temporada gripal, efecto que no se manifiesta fuera de ésta, y cuyo beneficio sobre los niños menores de 2 años es discutible para muchos autores. La nueva vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (VC-13v), que será comercializada próximamente en nuestro país, incluye 6 nuevos serotipos de neumococo: 6A, 3, 19A, 1, 7 y 5. Concretamente, el 19A se ha asociado en los últimos años a la aparición de OMA multirresistentes al tratamiento antibiótico. Se están realizando estudios para evaluar el impacto de la inclusión de los nuevos serotipos en la incidencia de OMA.

La VC-7v frente al neumococo ha mostrado su eficacia sobre la OMA producida por este patógeno. En el ensayo clínico de eficacia vacunal<sup>27</sup>, la OMA se evaluó como objetivo secundario, obteniéndose los siguientes resultados: reducción de un 34% frente a la OMA por neumococo, del 57-67% frente a la OMA por neumococos incluidos en la vacuna y del 6-7% frente a todas las OMA, independientemente de su etiología, del 10-18% en la prevención de OMA recurrente y del 24-39% en la disminución de implantación de drenajes transtimpánicos. Tras la aplicación sistemática de la vacuna, ha demostrado una mayor efectividad de la esperada en términos de eficacia<sup>27</sup>, estimada de forma indirecta en la reducción de las consultas y visitas por OMA en aproximadamente un 20%, respecto a la época prevacunacional.

Otro de los patógenos implicados en la etiología de la OMA es *H. influenzae* no tipificable. En un ensayo clínico<sup>28</sup> realizado con una vacuna 11-valente, que incluía 11 serotipos de neumococo, conjugada con un nuevo transportador o *carrier* proteico, la proteína D (PD), de superficie de *H. influenzae* no capsulados, mostró una eficacia mayor que la VC-7v sobre el impacto de la OMA. La PD, además de emplearse como un nuevo transportador o *carrier* proteico, mostraba la capacidad de inducir protección frente a infecciones por Hi-NT, comprobada en modelos animales. La eficacia se estimó en una reducción del 33,6% frente a todas las OMA, del 42% frente a todas las OMA bacterianas, del 57,6% frente a las OMA por neumococos incluidos en la vacuna y una reducción añadida del 35,6% frente a las OMA por Hi-NT. En la actualidad, se está llevando a cabo un ensayo clínico a gran escala para valorar el impacto de una vacuna derivada de la 11-valente, la vacuna 10-valente frente a neumococo conjugada con la PD, sobre la OMA en niños menores de 5 años. ■■■

## Bibliografía

- Camps T, Valverde F, Fernández M, Jiménez J. Tratamiento de la otitis media aguda en la infancia. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1999; 23(6): 160-164.
- Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet*. 2004; 363(9407): 465-473.
- De la Flor i Bru J. Otitis media: etiología, clínica y diagnóstico. *Pediatr Integral*. 2005; 9(3): 213-218.
- Henderson FW, Collier AM, Sanyal MA, Watkins JM, Fairclough DL, Clyde WA Jr, et al. A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the etiology of acute otitis media with effusion. *N Engl J Med*. 1982; 306(23): 1.377-1.383.
- Klein JO. Epidemiology, microbiology and management of otitis media. *Paediatr*. 1979; 8 Supl 1: 10-25.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis*. 1989; 160(1): 83-94.
- Garcés-Sánchez M, Díez-Domingo J, Álvarez de Labiada T, Planelles V, Graullera M, Baldo JM, et al. Epidemiología e impacto de la otitis media aguda en la Comunidad Valenciana. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60(2): 125-132.
- Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J. Manejo de la otitis media aguda en la infancia. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), 2001.
- Bluestone CD, Hebda PA, Alper CM, Sando I, Buchman CA, Stangerup SE, et al. Recent advances in otitis media (II). Eustachian tube, middle ear, and mastoid anatomy; physiology, pathophysiology, and pathogenesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 194 Supl: 16-30.
- Uhari M, Hietala J, Tuokko H. Risk of acute otitis media in relation to the viral etiology of infections in children. *Clin Infect Dis*. 1995; 20(3): 521-524.
- DeMaria TF, Bakaletz LO, Chonmaitree T, Heikkinen T, Hurst DS, Kawachi H, et al. Recent advances in otitis media (VI). Microbiology and immunology. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002; 188 Supl: 62-81.
- Blomqvist S, Roivainen M, Puhakka T, Kleemola M, Hovi T. Virological and serological analysis of rhinovirus infections during the first two years of life in a cohort of children. *J Med Virol*. 2002; 66(2): 263-268.
- Chonmaitree T, Owen MJ, Howie VM. Respiratory viruses interfere with bacteriologic response to antibiotic in children with acute otitis media. *J Infect Dis*. 1990; 162(2): 546-549.
- Del Castillo F, Barrio Gómez MI, García A. Estudio bacteriológico de 80 casos de otitis media aguda en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1994; 12(2): 82-85.
- Commisso R, Romero-Orellano F, Montanaro PB, Romero-Moroni F, Romero-Díaz R. Acute otitis media: bacteriology and bacterial resistance in 205 pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000; 56(1): 23-31.
- Karma P, Palva T, Kouvalainen K, Karja J, Makela PH, Prinssi VP, et al. Finnish approach to the treatment of acute otitis media. Report of the Finnish Consensus Conference. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1987; 129 Supl: 1-19.
- Mains BT, Toner JG. Pneumatic otoscopy: study of inter-observer variability. *J Laryngol Otol*. 1989; 103(12): 1.134-1.135.
- Finitzo T, Friel-Patti S, Chinn K, Brown O. Tympanometry and otoscopy prior to myringotomy: issues in diagnosis of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1992; 24(2): 101-110.
- Gravel JS, Karma P, Casselbrant ML, Marchisio P, Andalibi A, Passali D, et al. Recent advances in otitis media (VII). Diagnosis and screening. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 194 Supl: 104-113.
- Niemela M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho OP, Vierimaa E. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 1994; 13(9): 765-768.
- Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope*. 2003; 113(10): 1.645-1.657.
- Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ*. 1990; 300(6.724): 582-586.
- Glasziou PP, Del Mar CB, Hayem M, Sanders SL. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 4: CD000219.
- Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfalt R. Recurrent acute otitis media. A prospective study of children during the first three years of life. *Acta Otolaryngol*. 1989; 107(1-2): 111-119.
- Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, et al. Short course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 2: CD001095.
- Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA*. 1998; 279(21): 1.736-1.742.
- Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(1): 10-16.
- Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006; 367: 740-748.