

OTITIS MEDIA AGUDA EN PEDIATRÍA

Rómulo Erick Rosales Uribe,^{1*} Víctor Manuel Granja Bermúdez,² José de Jesús Coria Lorenzo.³

RESUMEN

Los agentes microbiológicos más frecuentes de la otitis media aguda son de origen viral, seguidos de los microorganismos bacterianos. Solo una pequeña proporción de las infecciones virales evolucionan a una infección bacteriana. En la otitis media aguda las bacterias más comúnmente

aisladas son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* no tipificable. El diagnóstico temprano suele evitar complicaciones y el manejo de las infecciones bacterianas, a menudo, requiere la asociación de un agente betalactámico solo o combinado con un inhibidor de las betalactamasas.

PALABRAS CLAVE

Otitis media aguda, infecciones virales, infecciones bacterianas, pediatría.

ABSTRACT

The most frequent microbiological agents of acute otitis media are of viral origin, followed by bacterial microorganisms. Only a small proportion of viral infections evolve to a bacterial infection. In acute otitis media, the most commonly isolated bacteria are *Streptococcus pneumoniae*

and *Haemophilus influenzae* not typable. Early diagnosis usually avoids complications in and the management of bacterial infections often requires the association of a beta-lactam agent alone or combined with an inhibitor of beta-lactamases.

KEY WORDS

Acute otitis media, viral infections, bacterial infections, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la mayoría de las infecciones de vías respiratorias superiores agudas (IVRSA) son virales, en un pequeño porcentaje se complican con una infección bacteriana.¹

Entre las IVRSA, la otitis media aguda (OMA) representa un serio problema de salud pública. Existen políticas específicas que son fundamentales en la prevención de IVRSA virales y bacteria-

nas que, además, impactan en la incidencia y en la prevención de la OMA, como la vacuna contra el virus de la influenza, *Haemophilus influenzae* tipo b y neumococo.^{2,3}

En la OMA bacteriana efectuar, por un lado, un diagnóstico temprano usando la neumatoscopia como herramienta diagnóstica y, por otra parte, brindar un tratamiento adecuado, ayudan a disminuir las complicaciones y secuelas como la hipoacusia permanente. El fomentar la lactancia, el evitar fumar durante o después del parto y disminuir la contaminación ambiental ayudan a prevenir las OMA.

¹ Pediatra Infectólogo egresado del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Subdirector de Atención Integral al Paciente, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Titular de Pediatría, Universidad La Salle.

² Pediatra Infectólogo egresado del Instituto Nacional de Pediatría.

³ Pediatra Infectólogo egresado del Instituto Nacional de Pediatría. Médico Adscrito al Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

* Correspondencia:

Subdirección de Atención Integral al Paciente, Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez 162, Col. Doctores, C.P.06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México
Teléfono: (55) 5228-9917 ext. 9001 / e-mail: royerick_mx@yahoo.com

El uso racional de los antibióticos en el manejo de la OMA parte de las características epidemiológicas, las resistencias locales, así como la farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos que son usados para tratar estas patologías, sin olvidar que los virus ocupan el primer lugar como agentes etiológicos en 41%. Se ha establecido que cerca de 6% a 8% de las IVRSA pueden complicarse con una infección bacteriana, como sucede con la OMA.^{4,8}

GENERALIDADES

La OMA es una de las infecciones más comunes en la edad preescolar y una causa muy importante de morbilidad en la infancia.^{9,10} En México, se calcula una incidencia de seis a ocho casos por 100 personas.³ Se estima que 71% de los niños han tenido, al menos, un cuadro de OMA en los primeros tres años de vida y cerca de 40% llega a tener seis o más recurrencias para la edad de siete años.^{3,11} La secuela más importante es la pérdida auditiva.³

La génesis principal es una infección viral que se complica con un proceso bacteriano, sin embargo, hay OMA exclusivamente virales (5-10%) y mixtas.¹² Cerca de 35% de las IVRSA de origen viral se complican con una OMA, las cuales están asociadas, principalmente, a rinovirus y virus sincitial respiratorio.¹³

Los agentes bacterianos más frecuentemente encontrados en México en niños con OMA entre tres meses y cinco años son *Streptococcus pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable (34% y 29%, respectivamente) y los serotipos del neumococo son 19A, 19F y 23F. Se estima que 26% de los neumococos presentan resistencia a la penicilina. Por su parte, 97% de los neumococos son sensibles a amoxicilina/clavulanato; respecto a *H. influenzae*, 100% es sensible a amoxicilina/clavulanato y cefotaxima, 95% a cefuroxima y 75% a ampicilina.¹⁴

Se estima que en la era prevacunal, 80% de los niños menores de cinco años presentaban, al menos, un episodio de OMA. Actualmente, se calcula que la incidencia ha disminuido dependiendo de la vacuna administrada: entre 6% y 8% con la 7-valente y hasta 35% con la 10-valente.^{14,15} En reportes norteamericanos se describe una disminución de las consultas por OMA, así como una reducción en la indicación de antibiótico. La vacuna antineumocócica provocó, inicialmente, un descenso en la tasa de recuperación de *S. pneumoniae* y un aumento de la tasa de recuperación de *H. influenzae*,^{16,17} sin embargo, este patrón cambió, y en épocas recientes, se recupera una cantidad igual de *H. influenzae* que neumococos no incluidos en la vacuna,¹⁴ con una tendencia mayor de estos últimos.

La patogénesis de la OMA es multifactorial, entre los cuales se encuentra un sistema inmune inmaduro, disfunción de la tuba auditiva, el estado de portador de microorganismos, así como factores genéticos y ambientales (**Figura 1**).^{18,19}

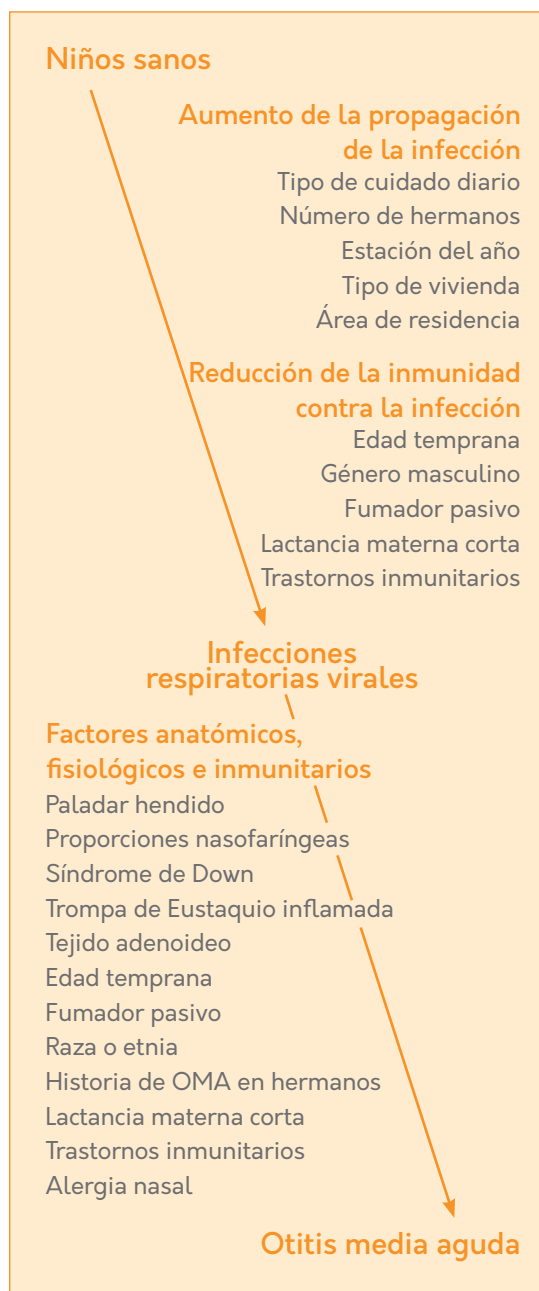


Figura 1. Factores de riesgo para otitis media aguda.¹⁹

Adaptado de: Heikkinen T. Clin Microbiol Rev 2003;16(2):230-41.

Las secuelas de una OMA pueden ser las siguientes: dificultad en el habla y la lectura, respuesta retardada a la intervención auditiva, vocabulario limitado y trastornos en la atención. También puede estar asociada con una menor orientación a realizar determinadas tareas y menos capacidad para el trabajo independiente en el aula. Estudios observacionales sugieren que el rendimiento escolar puede mejorar después de que se haya identificado y tratado la OMA de repetición.^{20,21}

ETIOLOGÍA

Los agentes etiológicos de la OMA son virales en 20% de los casos; sin embargo, las OMA representan la razón más frecuente por la que un niño reciba antibióticos. Los virus habituales son el virus sincicial respiratorio, adenovirus, rinovirus, coronavirus e influenza. En los primeros dos meses de vida son escasos los reportes microbiológicos, pero también se han encontrado los mismos agentes bacterianos como los causantes, entre los que predominan, de igual manera, el neumococo, y desarrollan cuadros de OMA de repetición en 30% de ellos.²²

Los agentes que pueden originar una OMA son virus y bacterias, y las dos principales bacterias son *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable. Otros agentes menos comunes son *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y *S. pyogenes*.¹⁰ Un cuadro de otitis asociado a conjuntivitis, con frecuencia, se asocia a *H. influenzae* no tipificable.²³

En el ámbito mundial cerca de 20 000 personas fallecen anualmente por complicaciones asociadas con OMA.³

Se ha estimado que, en el ámbito mundial, cerca de 20 000 personas fallecen anualmente por complicaciones asociadas con OMA, con una alta mortalidad en niños menores de cinco años.

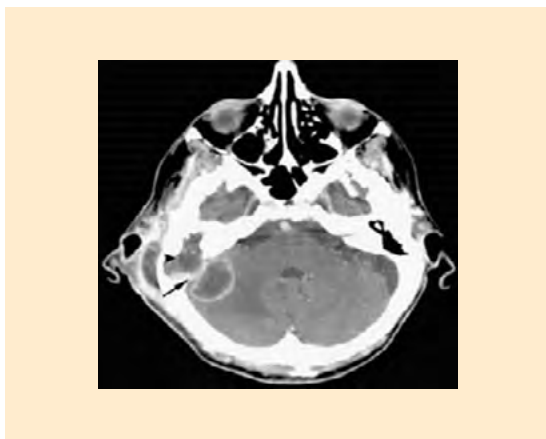


Figura 2. Tomografía de cráneo de un paciente con mastoiditis asociada, con absceso cerebeloso y de partes blandas.

Fuente: Archivos del Dr. Rómulo Erick Rosales Uribe.

Las complicaciones son disminución de la agudeza auditiva, y con menos frecuencia, mastoiditis y meningitis.³ La presencia de mastoiditis se ha asociado al retraso en la administración de los antibióticos en los casos complicados (**Figura 2**).

El riesgo de una complicación, como la mastoiditis posterior a una OMA, es de 1.8/10 000 episodios después de recibir antibióticos, en comparación con 3.8/10 000 casos que no recibieron antibiótico, y este riesgo incrementa con la edad.²⁴ Este último concepto se ha señalado para evitar diferir el manejo antibiótico en las primeras horas y, así, prevenir una complicación como la mastoiditis.

Respecto a la prevención de la OMA, la vacuna heptavalente contra el neumococo ha incrementado su eficacia de 6.2% (IC: 95%, 3.9-8.7) a 33.6% (IC: 95%, 20.8-44.3) con la vacuna de 11 serotipos asociada a proteína de *H. influenzae* no tipificable.^{2,15} Se ha demostrado que la vacuna de neumococo pospone la aparición del primer cuadro de OMA, así como el riesgo asociado a este sin afectar las recurrencias.²⁵

DIAGNÓSTICO

La OMA se define como la inflamación del oído medio, que se caracteriza por un inicio rápido con uno o más signos o síntomas de inflamación en presencia de un derrame en oído medio, manifestado por abombamiento de la membrana timpánica, pérdida de la movilidad de la membrana y/u otorrea.²⁶ Con base en la definición clásica de OMA, la reciente guía de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (AAP) 2013 establece las siguientes recomendaciones para el diagnóstico:

1. Es adecuado diagnosticar OMA en niños que presentan abombamiento timpánico de moderado a intenso o presencia de otorrea reciente (que no obedezca a otitis externa).²⁷
2. Es adecuado diagnosticar OMA en niños que presentan abombamiento timpánico discreto, y reciente comienzo (menos de 48 horas) de otalgia o intenso eritema de la membrana timpánica.²⁷
3. No es adecuado diagnosticar OMA en niños que no tengan algún tipo de fluido en el oído medio (basado en otoscopia neumática y/o timpanometría).^{4,20,28}

La piedra fundamental del diagnóstico de OMA es la otoscopia neumática (**Figura 3**), pues sin ella en un consultorio médico resulta imposible establecer el diagnóstico exclusivamente por las características visuales de la membrana timpánica, y es indispensable observar la movilidad de esta a la presión en la neumatoscopia.



Figura 3. Imagen tomada con un otoscopio neumático (necesario para diagnosticar una OMA).

La longitud del conducto auditivo externo de un niño es mucho menor que en un adulto. Además, su diámetro es de 2.5 mm en comparación con los 4.5 mm de un adulto y el ángulo con el tímpano es tanto más abierto cuanto menor es el niño. Todo ello justifica que la exploración otoscópica en un niño sea más difícil. Por el mismo motivo, la manera de explorar será diferente. En un niño se debe traccionar el pabellón hacia abajo y atrás en contraposición a la tracción hacia arriba y atrás con que se efectúa en un adulto.²⁹

TRATAMIENTO

Hay que tener en cuenta que aunque se inicie el tratamiento antibiótico, en los casos de OMA, la otalgia persistirá, al menos, hasta 24 horas después de haberlo iniciado (RR=0.89 para la reducción del dolor en las primeras 24 horas entre el tratamiento antibiótico y no tratamiento antibiótico en OMA [IC: 95%, 0.78-1.01]). Es, por tanto, absolutamente necesario indicar un manejo adecuado del dolor en estos pacientes.^{4,26}

En 2013, se publicó una nueva actualización de la revisión Cochrane “Antibióticos para la otitis media aguda en niños” y en las conclusiones se establece que el tratamiento con antibióticos origina una reducción estadísticamente significativa en el número de niños que tienen otalgia entre los días 2 y 7 (si se compara con placebo) pero, dado que en la mayoría de los casos (82%) la evolución es hacia la resolución espontánea, se han de tratar con antibióticos casi 20 niños para disminuir el dolor entre los días 2 y 7. Algunos de los efectos adicionales del tratamiento antibiótico son la reducción estadísticamente significativa de perforaciones de la membrana timpánica y de episodios concomitantes de OMA contralateral.³⁰

Se sugiere que el tratamiento de inicio con amoxicilina intente considerar a los agentes etiológicos frecuentes en esa comunidad y las resistencias antibióticas. De esta manera, donde menos existen resistencias a neumococo se recomienda amoxicilina en dosis de 40 a 50 mg/kg/día, inicialmente, así como en los casos

de poca probabilidad de una bacteria productora de betalactamasa como *H. influenzae* o *M. catarrhalis*.²⁷

Cuando la resistencia del neumococo a penicilina es alta, así como en OMA moderada o grave o con factores de riesgo, se recomienda utilizar dosis de 80 a 90 mg/kg/día de inicio.³¹ Las cepas de *S. pneumoniae* con niveles intermedios o altos de resistencia a la penicilina son con mayor frecuencia aisladas en niños quienes recibieron recientemente antibiótico (30 días) o falló el primer esquema de manejo.^{31,32}

Algunos grupos consideran que no se deben extrapolar los niveles de resistencia de penicilina con los de amoxicilina, y se recomiendan dosis iniciales de amoxicilina de 90 mg/kg/día.³³ En casos de alto riesgo de falla terapéutica, el uso de un agente betalactámico con inhibidor de la betalactamasa es la piedra angular del manejo a dosis de 90 mg/kg/día.²⁷ Las recomendaciones para el tratamiento inicial se describen en la **Tabla 1**.

Amoxicilina

La amoxicilina —un antibiótico betalactámico semisintético— penetra en el líquido del oído medio de manera adecuada; en dosis de 40 a 50 mg/kg/día, por lo general, excede la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los organismos sensibles y, con frecuencia, excede las CMI de los organismos de resistencia intermedia. Los estudios en niños con infecciones de oído agudas o crónicas han descrito que, después de una dosis única de 13 a 15 mg/kg de amoxicilina, la concentración media del fármaco en el oído medio varió de 2.8 a 5.6 µg/mL. Dos estudios han abordado las concentraciones alcanzadas en el oído medio tras la administración de dosis más altas de amoxicilina. En ambos estudios, los pacientes toleraron la dosis más alta de amoxicilina sin ningún aumento significativo en los efectos secundarios, incluida la diarrea. En otro estudio se midieron los niveles de amoxicilina en el oído medio luego de la administración de una dosis oral única de 30 mg/kg medidos de 100 a 150 minutos, alcanzando una concentración de 4.34 ±2.05 µg/mL.³¹

Amoxicilina con sulbactam

La amoxicilina, cuando se combina con el sulbactam —un potente inhibidor irreversible de betalactamasas—, permite también el manejo de cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, productores de betalactamasas. El incremento en la dosis de amoxicilina a 80-90 mg/kg/día posibilita el manejo de cepas resistentes de *S. pneumoniae*,³⁴ así como el de infecciones en oído, nariz y faringe, al alcanzar adecuados niveles tanto séricos como en el líquido timpánico.³⁵ Con una dosis oral de amoxicilina/sulbactam a 50 mg/kg se alcanza una C_{max} de 10.9/8.2 µg/mL. La concentración de amoxicilina a nivel del oído medio a una dosis oral de 13.3 mg/kg/dosis es capaz de exceder el CMI de los neumococos con resistencia intermedia a la penicilina.³¹ La concentración de antibióticos betalactámicos

en la secreción sinusal es de 20% a 30% de la sérica, por lo que puede ser insuficiente para obtener una eficacia óptima frente a cepas de neumococo con una CMI menor a 2 mg/L.³⁶

El uso de amoxicilina/sulbactam en la OAM ha demostrado resultados adecuados al compararse contra amoxicilina/clavulanato en 289 niños.^{34,37-39} En un estudio reportado por Desio y cols., la asociación de amoxicilina con sulbactam demostró eficacia y seguridad para el abordaje terapéutico de la OMA. Los signos y síntomas de la enfermedad remitieron 50% al tercer día de tratamiento, junto con una notable mejoría otoscópica, y al completar el tratamiento todos los pacientes experimentaron curación o mejoría. La tolerabilidad fue buena, con una tasa de efectos adversos similar a la esperada, y con solo dos casos en los que la intensidad del evento requirió la suspensión del tratamiento.⁴⁰

Los resultados clínicos de las dos combinaciones de inhibidores de betalactamasas con betalactámico (amoxicilina/sulbactam y amoxicilina/clavulanato) se han comparado en términos de seguridad, eficacia y tolerabilidad en diversos estudios en los que se han obtenido resultados similares. Para abordar el problema creciente de la resistencia entre los patógenos de la OMA —especialmente el *S. pneumoniae* resistente a la penicilina— y la posibilidad de cepas bacterianas productoras de betalactamasas, se recomendó el uso de una dosis alta de amoxicilina unido a un inhibidor de betalactamasas como agente de segunda línea para el tratamiento empírico. En 2005, Casellas y cols. llevaron a cabo un estudio comparativo de amoxicilina/sulbactam vs. amoxicilina/clavulanato en el manejo de OMA y encontraron una tasa de éxito en 98% de los casos en ambos grupos respecto a la curación clínica, lo que apoya el uso de amoxicilina/sulbactam para esta patología.⁴¹

El perfil de tolerabilidad de la combinación de amoxicilina/sulbactam es favorable,⁴² y en cuanto al tiempo de tratamiento, en

los niños mayores de dos años que no tienen una complicación basta con un ciclo corto de antibiótico de cinco a siete días. La guía de la AAP recomienda que en menores de dos años y en casos de enfermedad grave el tratamiento se extienda a 10 días; en aquellos pacientes entre los dos y cinco años, así como en las formas de leve a moderada sea de siete días, y que en los niños mayores de seis años con formas de leve a moderada la duración sea de cinco a siete días.²⁷

Se han considerado otros antibióticos en el tratamiento de los pacientes con OMA en diferentes escenarios clínicos, entre ellos están los siguientes:²⁷

- Cefdinir (14 mg/kg/día).
- Cefuroxima (30 mg/kg/día).
- Cefpodoxima (10 mg/kg/día).
- Ceftriaxona (50 mg/kg/día).
- Clindamicina (30-40 mg/kg/día) con cefalosporina oral de tercera generación.

La mayoría de las guías recomiendan una vigilancia de 48 a 72 horas antes de indicar el tratamiento antibiótico, a excepción de los siguientes casos:

- Menores de seis meses de edad.
- Pacientes de dos años de edad con OMA bilateral.
- En pacientes pediátricos de cualquier edad con otorrea.
- En pacientes pediátricos con enfermedad moderada (incluye fiebre mayor a 38.5 y 39°C).
- Pacientes con otalgia intensa de más de 24 horas de evolución y un estado general afectado.
- Pacientes en quienes no es posible dar un seguimiento en los próximos días.

Respecto a la mastoiditis, los resultados son contradictorios. En Suecia, una disminución de 37% de OMA tratadas con antibiótico

Edad	OMA con otorrea	OMA unilateral o bilateral con síntomas graves	OMA bilateral sin otorrea	OMA unilateral sin otorrea
6 meses a 2 años	Administrar antibiótico	Administrar antibiótico	Administrar antibiótico	Dar antibiótico u observación de 48 a 72 horas
≥2 años	Administrar antibiótico	Administrar antibiótico	Administrar antibiótico u observación de 48 a 72 horas	Dar antibiótico u observación de 48 a 72 horas

Tabla 1. Recomendaciones para el tratamiento inicial de la OMA no complicada.²⁷

Aplica solo a niños con OMA bien documentada. Síntomas graves: aspecto tóxico, otalgia persistente por más de 48 horas, fiebre ≥39° C en las últimas 48 horas o poca probabilidad de dar seguimiento los próximos días.

(desde 1987 a 2004) en niños de cero a cuatro años en atención primaria no se ha visto seguida de un aumento de mastoiditis. Sin embargo, en el Reino Unido, un estudio retrospectivo calculó que la política de no prescripción inmediata de antibióticos supuso un extra de 225 niños con mastoiditis al año en el país.²⁶

PREVENCIÓN

En cuanto a las medidas preventivas, para la disminución de OMA se recomienda:

1. Promover la lactancia materna.
2. Vacunación contra el virus de influenza, neumococo e *H. influenzae* tipo B.
3. Evitar el ingreso a edades muy tempranas a guarderías.
4. Ambiente libre del humo de tabaco.

CONCLUSIÓN

Los agentes microbiológicos más frecuentes en la OMA son de origen viral, seguidos por los bacterianos. Solo una pequeña proporción de las infecciones virales desarrolla una infección bacteriana. Las bacterias más comúnmente aisladas son *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable. El diagnóstico temprano evita complicaciones en ambos casos y el manejo de las infecciones bacterianas requiere la asociación de un agente betalactámico solo o combinado con un inhibidor de las betalactamasas. Se recomienda que el tratamiento de inicio con amoxicilina intente considerar a los agentes etiológicos frecuentes en esa comunidad y las resistencias antibióticas. La prevención debe considerar la promoción de la lactancia materna; la vacunación contra el virus de influenza, neumococo e *H. influenzae* tipo B, así como evitar el ingreso a edades muy tempranas a guarderías y garantizar un ambiente libre del humo de tabaco.

REFERENCIAS

1. Ramírez-Marín J, Merelo-Arias C, Pérez Dorame K, et al. Otitis media aguda. Un enfoque clínico y terapéutico. Rev la Fac Med la UNAM 2016;60(1):50-8.
2. Boonacker W, Broos P, Sanders E, Al E. Cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against acute otitis media in children: a review. Pharmacoeconomics 2011;29(3):199-211.
3. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Burden of disease caused by otitis media: Systematic review and global estimates. PLoS One 2012;7(4):1-12.
4. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. Pediatrics 2013;132(1):e262-e280.
5. Alvo VA, Téllez GV, Sedano M C, Fica CA. Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. Rev Otorrinolaringol y Cirugía Cabeza y Cuello 2016;76(1):136-147.
6. DeMuri G, Gern J, Moyer S, et al. Clinical features, virus identification and sinusitis as a complication of upper respiratory tract illness in children. J Pediatr 2016;171:133-9.
7. Marom T, Alvarez-Fernandez PE, Jennings K, Patel JA, McCormick DP, Chonmaitree T. Acute bacterial sinusitis complicating viral upper respiratory tract infection in young children. Pediatr Infect Dis J 2014;33(8):803-808.
8. Gern JE, Pappas T, Visnes CM, et al. Comparison of the etiology of viral respiratory illnesses in inner-city and suburban infants. J Infect Dis 2012;206(9):1342-9.
9. Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011;75(9):1062-70.
10. DeAntonio R, Yarzabal JP, Cruz JP, Schmidt JE, Kleijnen J. Epidemiology of otitis media in children from developing countries: a systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016;85:65-74.
11. Teele, David W, Klein Jerome O, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater boston: a prospective, cohort study. Author (s): Teele DW, Klein JO, Rosner B, Boston G, Otitis Media Study Group. J Infect Dis 1989;160(1):83-94.
12. Nokso-Koivisto J, Maron T, Chonmaitree T. Importance of viruses in acute otitis media. Curr Opin Pediatr 2015;27(1):110-5.
13. Kalu S, Ataya R, McCormick D, et al. Clinical spectrum of acute otitis media complicating upper respiratory tract viral infection. Pediatr Infect Dis J 2011;30(2):95-99.
14. Parra MM, Aguilar GM, Echaniz-Aviles G, et al. Bacterial etiology and serotypes of acute otitis media in Mexican children. Vaccine 2011;29(3):5544-9.
15. Prymula R, Peeters K, Chrobok V, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. Lancet 2006;367:740-8.
16. Brook I, Gober AE. Frequency of recovery of pathogens from the nasopharynx of children with acute maxillary sinusitis before and after the introduction of vaccination with the 7-valent pneumococcal vaccine. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71(4):575-9.
17. Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Frequency of recovery of pathogens causing acute maxillary sinusitis in adults before and after introduction of vaccination of children with the 7-valent pneumococcal vaccine. J Med Microbiol 2006;55(7):943-6.
18. Rovers M, Schilder A, Rosenfeld G. Otitis media. Lancet 2004;363(9407):465-73.
19. Heikkinen T, Chonmaitree T. Importance of viruses in acute otitis media. Clin Microbiol Rev 2003;16(2):230-41.
20. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis media with effusion (Update). Otolaryngol Neck Surg 2016;154(1 Suppl):S1-S41.
21. Bellussi L, Mandalà M, Passali FM, Passali GC, Lauriello M, Passali D. Quality of life and psycho-social development in children with otitis media with effusion. Acta otorhinolaryngol Ital 2005;25(6):359-64.
22. Ziv O, Kraus M, Holcberg R, et al. Acute otitis media in infants younger than two months of age: epidemiologic and microbiologic characteristics in the era of pneumococcal conjugate vaccines. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019;119(January):123-30.
23. Bingen E, Cohen R, Jourenkova N, Gehanno P. Epidemiologic study of conjunctivitis-otitis syndrome. Pediatr Infect Dis J 2005;24(8):731-2.
24. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong ICK. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom General practice research database. Pediatrics 2009;123(2):424-30.
25. Fortanier AC, Venekamp RP, Hoes AW, Schilder AGM. Does pneumococcal conjugate vaccination affect onset and risk of first acute otitis media and recurrences? A primary care-based cohort study. Vaccine 2019;37(11):1528-32.
26. García Vera C. Otitis media aguda. Rev Pediatr Aten Primaria 2013;15(22):49-59.
27. American Academy of Pediatrics. The diagnosis and management of acute otitis media in infants. Pediatrics 2013;131(3):e964-e999.
28. AAP Subcommittee on management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113(5):1451-65.
29. Soler JS. Exploración otoscópica. In: Soler S, Muñoz M. AEP Exlibris Ediciones. Madrid, 2004. pp.347-32.
30. Venekamp R, Sanders S, Glasziou PP, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. 2015.
31. PIDN. High dose amoxicillin: rationale for use in otitis media treatment failures. Paediatr Child Health 1999;4(5):321-3.
32. Leibovitz E, Raiz R, Piglansky L, et al. Resistance pattern of middle ear fluid isolates in acute otitis media recently treated with antibiotics. PIDJ 1998;17(6):463-9.
33. Santolaya ME. Otitis media aguda. Diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Infectología 2007;24(4):297-300.
34. Casellas JM, Israele V, Marín M, et al. Amoxicillin-sulbactam versus amoxicillin-clavulanic acid for the treatment of non-recurrent-acute otitis media in Argentinean children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005;69(9):1225-33.
35. Acuna C, Rabassada X. Amoxicillin-sulbactam: A clinical and therapeutic review. Drugs Today 2001;37(3):193-210.
36. Tomás-Berberán M, Ortega del Álamo P, Mensa-Pueyo J, García-Rodríguez J, Barberán J. Diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis: second consensus. Rev Esp Quim 2008;21(1):45-59.
37. Casellas JM, Visser M, Coco B, et al. Actividad *in vitro* de niveles séricos y urinarios de amoxicilina y amoxicilina-sulbactam sobre 820 cepas de *Escherichia coli* aisladas de infecciones urinarias bajas extra-hospitalarias: estudio sudamericano. Rev Chil infectología 2009;20(1):11-8.
38. Pensotti C, Arduino R, Stamboulián D. Meta-análisis sobre la actividad *in vitro* e *in vivo*. Eficacia y tolerancia de la combinación amoxicilina/sulbactam en seres humanos. Pren Med Argent 1998;85:515-22.
39. Mansilla E, Sibbald A. Asociación de amoxicilina a dosis altas con sulbactam para el tratamiento de la otitis media aguda. Arch Argent Pediatr 2001;99(6):491-7.
40. Desio E, Lopez-Mina D, Sibbald A, et al. Actividad terapéutica de la asociación amoxicilina-sulbactam administrada cada 12 horas en niños con otitis media aguda. Rev Enfermedades Infecc en Pediatría 2000;14(53):16-22.
41. Casellas J, Israele V, Marín M, et al. Amoxicillin-sulbactam versus amoxicillin-clavulanic acid for the treatment of non-recurrent-acute otitis media in Argentinean children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005;69:1225-33.
42. Soutiric J, Bantar C, Caruso N, et al. Review of pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical studies with a modern combination of amoxicillin/sulbactam. Chemotherapy 2006;52(4):200-4.

Este artículo debe citarse como:

Rosales-Urbe RE, Granja-Bermúdez VM, Coria-Lorenzo JJ. Otitis media aguda en pediatría. Rev Enferm Infecc Pediatr 2019;32(130):1570-5.