

1022ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**PATOLOGIA Y DIAGNOSTICO DE LABORATORIO  
DE LAS OTITIS BACTERIANAS**

**ESCALA DE ORIGEN**

**TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**  
**P R E S E N T A :**  
**MARIA DEL CARMEN OLIVER PESQUEIRA**

1990



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE.

INTRODUCCION.	1
OBJETIVOS.	3
I. ORGANIZACION DEL OIDO.	4
1. Anatomía.	4
2. Histología.	9
3. Fisiología.	11
II. ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA.	17
1. Factores epidemiológicos.	17
2. Origen y clasificación de la otitis media.	20
3. Otitis media de origen bacteriano.	24
3.1 Bacterias de mayor incidencia.	25
3.2 Bacterias de menor incidencia.	40
III. PATOLOGIA.	44
1. Factores primarios de patogenia.	45
1.1 Obstrucción de la trompa de Eustaquio.	46
1.2 Distensibilidad anormal de la trompa de Eustaquio	52
1.3 Alteraciones del sistema mucociliar de transporte	55
2. Factores secundarios de patogenia.	59
2.1 Colonización bacteriana.	59
2.2 Secreciones y productos bacterianos.	69
2.3 Espacio subepitelial e infiltración celular.	73
3. Complicaciones y secuelas.	80
3.1 No supurativas.	81
3.2 Intrateporales supurativas.	84
3.3 Intracraneales supurativas.	87
IV. DIAGNOSTICO.	89
1. Diagnóstico directo.	90
1.1 Toma de muestras.	90
1.2 Medios de transporte.	94
1.3 Medios de cultivo.	95
1.4 Identificación y tipificación.	97
2. Diagnóstico indirecto.	100
V. TRATAMIENTO.	103
VI. CONCLUSIONES.	109
VII BIBLIOGRAFIA.	111

## INTRODUCCION

Actualmente, la mayoría de los especialistas coincide en señalar la necesidad de estudiar a los padecimientos óticos tal como si se tratara de una enfermedad que afecta a las vías respiratorias altas. Ello se debe tanto a la cercanía que existe entre éstas y la trompa de Eustaquio como al hecho de que los microorganismos que afectan al oído medio proceden, en general, de la nasofaringe, senos paranasales o amígdalas.

La otitis externa se define como una inflamación del conducto auditivo externo que, comúnmente, se considera de escaso o moderado riesgo. Sus principales agentes etiológicos son Pseudomonas sp., Klebsiella sp., E. coli y Streptococcus sp.

Por su parte, la otitis media corresponde a un estado inflamatorio agudo o crónico del oído medio, que puede o no ser supurativo y que afecta principalmente a lactantes y niños, aunque las formas crónicas y sus complicaciones aparecen también en los adultos.

Generalmente, los padecimientos óticos externos no constituyen un serio problema para el laboratorio; en contraste, los del oído medio son más difíciles de investigar, debido a que la recolección de la muestra requiere de la colaboración del médico especialista. Por

esta razón, el laboratorio no participa en el diagnóstico con la frecuencia que debiera y ello origina errores en la elección de la terapia; consecuentemente, aparece una mayor incidencia de trastornos auditivos y/o complicaciones graves para el paciente.

En el presente trabajo se intenta realizar una descripción detallada de los aspectos de mayor relevancia en la otitis infecciosa, con el objeto de subrayar la importancia de este tipo de afecciones y la necesidad de llevar a cabo su diagnóstico en la forma más confiable posible.

## OBJETIVOS.

- Mencionar los datos epidemiológicos más relevantes sobre las afecciones óticas.
- Destacar los aspectos más importantes acerca de la patogenia y la patología de las otitis medias.
- Describir los principales métodos para diagnosticar las otitis medias, subrayando sus respectivos grados de confiabilidad.
- Enumerar las especies bacterianas que ocasionan otitis media con mayor frecuencia y los recursos terapéuticos más eficaces para erradicarlas.

## I. ORGANIZACION DEL OIDO.

### 1. Anatomía.

El oído es un sistema complejo que presenta tres porciones: el oído externo, el medio y el interno. El primero está formado en su parte más externa por un soporte cartilaginoso que se prolonga hacia el interior de la cavidad craneana, conformando un tubo de aproximadamente 2.5 cm de longitud por 0.7 cm de diámetro que corresponde al conducto auditivo externo (13, 125).

El límite del oído externo es la membrana timpánica, la cual constituye simultáneamente la cara lateral externa del oído medio; presenta forma elíptica/cónica, su cara cóncava forma un ángulo de 125 a 135 grados y se encuentra dirigida hacia el conducto auditivo externo (13).

Por su parte, la cara interna de la membrana timpánica delimita al oído medio o tímpano, cavidad que semeja a una figura cuboide cuya cara más externa corresponde a la citada membrana. Frente a ésta se localiza una prominencia -correspondiente a la espira basal del caracol del oído interno-, la cual conforma la cara lateral interna de la cavidad (13, 14, 125).

Las caras posterior y superior del tímpano se confunden en una sola, constituida por el hueso temporal; asimismo, la anterior y la inferior constituyen una cara continua, de la que parte un conducto elástico denominado trompa de Eustaquio. Esta corresponde a un conducto faringotímpanico constituido por una porción cartilaginosa interna próxima a la nasofaringe y por otra ósea cercana al tímpano (13, 127). En el adulto, la porción cartilaginosa tiene una longitud aproximada de 24 mm y la ósea de 12 mm. Su diámetro es mayor en la sección faríngea y se estrecha en el istmo, zona en la que se unen ambas porciones (13, 127). Existen diferencias importantes entre niños y adultos en cuanto a la anatomía de la trompa de Eustaquio: en los segundos, el conducto forma un ángulo de 45 grados con respecto a la horizontal y mide aproximadamente 35 mm, mientras que en los niños su longitud total es menor y el ángulo mencionado es de tan sólo 10 grados (13, 127).

Las dos porciones de la trompa de Eustaquio forman entre sí un ángulo de 160 grados que no oscila en función del desarrollo del individuo; su longitud total varía entre 30 y 40 mm, alcanzando su máximo en la edad adulta (8, 13, 125).

La porción fibrocartilaginosa de la trompa de Eustaquio se encuentra adherida por su parte posterior al orificio óseo que le da cabida en la cara anteroinferior de



la cavidad timpánica; dicha adhesión se genera por tejido fibroso que se extiende alrededor de 3 mm en la porción ósea del tubo. Este segmento se encuentra recubierto en sus partes lateral e inferior por una membrana que sirve para la inserción del músculo Veli palatini (13, 14).

Por lo que se refiere a la actividad de la trompa de Eustaquio, puede señalarse que ésta depende de la participación de cuatro músculos, el más importante de los cuales es el tensor Veli palatini; éste regula integralmente la apertura activa del conducto y se encuentra constituido por dos haces de fibras musculares divididas por tejido fibroso elástico que se unen en un solo grupo de fibras que se inserta en el hueso palatino. La parte posteroinferior del músculo no se inserta en ningún hueso, sino en el músculo tensor de la membrana timpánica, cuya única función es la de servir como soporte al tensor Veli palatini (8, 13).

Otro músculo asociado a la trompa de Eustaquio es el levator Veli palatini, que no toma parte en la apertura del conducto pero le sirve como soporte (13, 127).

El músculo salpingofaríngeo es el último de los que se relacionan con la trompa de Eustaquio; inicia en la parte cartilaginosa del tubo -a la que se une mediante fibras musculares y de tendón- y se extiende inferoposteriormente a partir de la zona cartilaginosa para unirse finalmente al músculo palatofaríngeo. Actualmente se afirma que éste último no es funcional en el humano (14, 15).

La cavidad timpánica presenta tres zonas: una de ellas se ubica sobre el borde superior de la membrana timpánica y tiene su límite en la pared superior de la cavidad; bajo esta zona -a la que se llama epitímpano o ático- se encuentra el mesotímpano, que corresponde al espacio comprendido entre la membrana timpánica y la pared lateral interna. En esta región, inmediatamente sobre el promontorio, se encuentra la ventana oval; en contraste, la zona que se encuentra por debajo del promontorio y del borde inferior de la membrana timpánica recibe el nombre de hipotímpano; éste encuentra su límite en la cara inferior de la cavidad timpánica, en la zona de la que parte la trompa de Eustaquio y en él se aloja la ventana redonda (13, 125, 127).

La cavidad timpánica posee en su interior una cadena de tres huesecillos que comunican a la membrana timpánica con la ventana oval. Unido precisamente a la membrana timpánica se encuentra el martillo, el cual posee dos porciones: una de ellas corresponde al mango, que se adhiere a la membrana timpánica formando un ángulo casi perpendicular y, la otra, es la cabeza, que se articula con el cuerpo del yunque. Este huesecillo, además de su mencionado cuerpo, posee otra porción denominada apofisis del yunque, que es una prolongación dirigida hacia abajo y que se articula con el estribo -el tercero de los huesecillos que conforman la cadena- cuyo eje mayor se sitúa

horizontalmente y que posee una platina que se une a la membrana de la ventana oval mediante ligamentos anulares (13, 125).

Insertado en el estribo se encuentra el músculo más pequeño del cuerpo: el estrapedius o músculo del estribo, que se origina en la parte posterior de la cavidad del oído medio; este músculo recibe inervación de una rama del VII par craneal, la cual atraviesa hacia el tímpano por el conducto de Falopio que se encuentra encima de la ventana oval (13, 14).

La inervación del oído medio y de la mastoides procede de los pares craneales V, VII, IX y X, cuyas ramas forman el plexo timpánico, situado sobre el promontorio (125, 127).

La vascularización de esta zona depende de la arteria maxilar interna que, a su vez, constituye la rama de la carótida externa (125).

El tímpano no es una cavidad aislada, ya que posee comunicación tanto con el oído externo a través de la membrana timpánica y con el conjunto de células de la mastoides a través de su pared posterosuperior, como con la nasofaringe -a través de la trompa de Eustaquio- y el oído interno por mediación de las ventanas redonda y oval (8, 13, 125).

## 2. Histología.

La cavidad del oído medio se encuentra completamente recubierta de mucosa. En contacto con la luz de la cavidad se extiende una capa de epitelio cúbico simple cuyas células presentan forma cúbica a columnar y que no posee membrana basal (67). Bajo esta línea de células se encuentra el espacio subepitelial o lámina propia de la mucosa, constituida por una delgada capa de tejido conectivo firmemente adherida al hueso temporal (126).

La mucosa del oído medio posee algunas células ciliadas, cuya densidad varía en función de la localización de cada zona específica: a medida que se aleja del orificio de la trompa de Eustaquio, el epitelio presenta una disminución gradual en cuanto a la densidad de sus células ciliadas, alcanzando su máximo a lo largo del conducto faringotimpánico (94) cuyo lumen está recubierto por epitelio respiratorio modificado (94).

La lubricación de la mucosa se efectúa por la descarga de las células productoras de secreciones mucosas que se encuentran también en la luz de la cavidad desde la membrana timpánica hasta el extremo nasofaríngeo de la trompa de Eustaquio (67); éstas, junto con las células ciliadas, desempeñan una función de transporte de secreciones hacia la nasofaringe. Este sistema, constituido por células ciliadas y las productoras de moco, se llama sistema de transporte

mucociliar (100). y es responsable de una de las funciones más importantes de la trompa de Eustaquio: proteger al tímpano de la acumulación de secreciones (67, 94), con lo cual la mucosa funciona como la primera línea de defensa del oído medio (96).

El espacio subepitelial, constituido por tejido conectivo, consta de varios componentes. Presenta una substancia basal amorfa rica en proteínas y mucopolisacáridos, fibras de colágena y dos grandes grupos de células: los fibrocitos y sus antecesores y las células de la inflamación (células madre, linfocitos, células plasmáticas, polimorfonucleares, macrófagos, etc). Además, la lámina propia de la mucosa posee tanto fibras nerviosas como vasos sanguíneos y linfáticos (96).

La trompa de Eustaquio presenta básicamente la misma constitución aunque manifiesta algunas diferencias en cuanto al número de células ciliadas y secretoras, ya que éstas abundan a medida que recubren las zonas más cercanas al extremo nasofaríngeo, cuyo epitelio es cada vez más similar al respiratorio (13). Por otra parte, la porción timpánica de la trompa de Eustaquio posee, al igual que la cavidad timpánica, un soporte óseo, mientras que el de su porción nasofaríngea es cartilaginoso y su masa aumenta desde el nacimiento hasta la pubertad (13).

En cuanto a la membrana timpánica, es posible distinguir tres capas. La más interna, que es la que se encuentra en contacto con el oído medio, está constituida por un epitelio similar al que recubre la cavidad. Bajo esta capa se ubica la lámina propia, la cual presenta fibras circulares y radiales pero no se extiende hasta la zona superior de la membrana. Esta área, en la que la membrana timpánica sólo posee dos capas, corresponde a la denominada pars flaccida que se encuentra sobre la apófisis corta del martillo (125, 126). Por lo que se refiere a su capa externa, la membrana timpánica está recubierta por epidermis y el epitelio estratificado con queratina que se prolonga desde el conducto auditivo externo (125).

### 3. Fisiología.

En los animales superiores, el oído desempeña dos funciones: detecta los sonidos para transmitirlos hasta el nervio auditivo, y mantiene al individuo en equilibrio. En los animales inferiores, en los que se encuentra un órgano primitivo análogo al oído, su función se reduce a lo segundo (125).

El tímpano no se relaciona con la manutención del equilibrio, pero sí con la transmisión de los sonidos hacia

el oído interno. El oído externo cumple con la finalidad de localizar los sonidos, amplificarlos a lo largo del conducto auditivo externo y concentrarlos en la membrana timpánica; en ésta, las ondas sonoras inciden produciendo variaciones de presión que se transmiten mediante vibraciones. Dicha transmisión es irregular debido a que la membrana presenta forma cóncava y una deformación ocasionada por su incidencia con el mango del martillo y, desde luego, por sus adherencias al margen del conducto auditivo externo (8, 125). La membrana timpánica posee gran sensibilidad, ya que es capaz de transmitir vibraciones muy leves; además, presenta diferentes zonas que responden a los estímulos sonoros en forma específica, de modo que las partes más tensas de su superficie -pars tensa- transmiten las ondas de mayor frecuencia mientras que las partes menos tensas -pars flaccida- transmiten más adecuadamente las ondas sonoras de baja frecuencia; por otro lado, posee enorme poder de amortiguación debido a que deja de vibrar en cuanto cesa el estímulo sonoro (126, 127).

La cadena de huesecillos transmite las vibraciones desde la membrana timpánica hasta la de la ventana oval; actuando como unidad, los huesecillos funcionan como una palanca que aumenta la energía de las vibraciones; éstas alcanzan el oído interno vía la ventana oval, la cual a su vez las recibe de la platina del estribo y las concentra en una pequeña área (125).

El sistema formado por la cadena de huesecillos y los músculos estrapedius y tensor del tímpano es capaz de amortiguar los tonos graves que resultan perjudiciales para el oído interno. El músculo del estribo tira la platina hacia afuera y tiende a sacarla de la ventana oval, mientras que el tensor del tímpano tira el mango hacia adentro provocando la distensión de la membrana timpánica. La contracción de los músculos es refleja y simultánea y, como consecuencia de su acción, los huesecillos se aproximan entre sí y la membrana timpánica se distiende deprimiendo la transmisión de los tonos graves (125, 126).

La propagación de los sonidos desde la membrana timpánica hasta la ventana oval, depende de la movilidad de la cadena de huesecillos. Los estímulos sonoros inciden en el martillo procedentes de la membrana timpánica y para que el fenómeno de transmisión se lleve a cabo, ésta última deberá vibrar de acuerdo a las frecuencias que recibe del exterior a través del conducto auditivo externo. Por ello, la elasticidad de la membrana timpánica es decisiva en la transmisión del sonido, desde el exterior hasta el oído interno (125, 126, 127).

Las condiciones que permiten el movimiento óptimo de la membrana timpánica se dan cuando la presión atmosférica es igual a la que impera en la cavidad del oído medio; si estas presiones no se encuentran en equilibrio, dicha membrana timpánica experimenta una tensión que impide la



vibración adecuada para la transmisión de los sonidos (15, 24). Indudablemente, las características de permeabilidad de la membrana timpánica representan un requisito indispensable para que puedan igualarse las mencionadas presiones, ya que permite a los gases difundir a través de ella desde el tímpano hacia el exterior impidiendo el fenómeno en el sentido inverso (13, 125, 127).

En cuanto se presenta el estado de descompresión, en el que las presiones interna y externa no se encuentran en equilibrio, entra en operación un sistema aéreo asociado al oído, que cumple primordialmente con la función de ventilar la cavidad timpánica; ello permite que se restablezca el equilibrio con el medio ambiente y que la membrana timpánica recupere una movilidad que estaba disminuida a causa de la descompresión (118, 125, 127).

El sistema aéreo del oído está formado, hacia la parte anterior de la cavidad timpánica, por la trompa de Eustaquio y la nasofaringe y, hacia la parte posterosuperior, por el conjunto de células aéreas de la mastoides. Esta disposición permite al tímpano disponer de un volumen mayor de aire, lo que contribuye a la regulación de las presiones (118, 127).

La trompa de Eustaquio cumple con tres funciones fisiológicas: ventila la cavidad timpánica, la protege contra el acceso de las secreciones nasofaríngeas y drena las que se producen dentro de la cavidad (8, 14, 15).

La ventilación tiene por objeto igualar la presión del tímpano con la atmosférica (8). El estado normal de la trompa de Eustaquio es de oclusión, pero esto se interrumpe intermitentemente debido a la apertura activa del conducto -por la actividad del músculo tensor Veli palatini- durante el acto de deglución (127); por otra parte, la membrana timpánica permite la difusión de gases hacia el exterior, pero en sentido inverso el paso de aire es muy limitado(13, 127). Como consecuencia de los eventos mecánicos involucrados con la respiración y la dilatación de los vasos sanguíneos durante el retorno venoso, la presión extramural del tímpano se incrementa, ocasionando que los gases contenidos en él difundan hacia el exterior; en contraste, aparece una presión negativa cuando se detienen los mencionados eventos que inducen el incremento de la presión extramural(15). De esta forma, se establece un descenso paulatino de la presión intratimpánica (13) y, en consecuencia, la membrana timpánica se retrae, tornándose tensa e incapaz de vibrar adecuadamente; así, la agudeza auditiva disminuye (15). La función ventilatoria de la trompa de Eustaquio es responsable de impedir que la presión negativa persista en el interior de la cavidad timpánica; este objetivo se logra en el momento en el que aquella se abre, ya que en tales circunstancias el sistema aéreo mastoideo-oido medio-nasofaríngeo queda comunicado a través de la trompa de Eustaquio (13,14).

La función protectora de la trompa de Eustaquio evita que las secreciones nasofaríngeas, que eventualmente podrían invadir la cavidad timpánica, tengan acceso a ésta (67). Esta protección se logra gracias a tres mecanismos que actúan conjuntamente. Uno de ellos es el estado de oclusión, que evita mecánicamente el paso de las secreciones. El segundo se debe a la actividad de bombeo que genera la apertura intermitente del conducto (14) y, el último, corresponde al sistema mucociliar de transporte constituido por células ciliadas y otras productoras de secreciones mucosas. Estas últimas secreciones ejercen una función de atrapamiento de las partículas, las cuales posteriormente son evacuadas hacia la nasofaringe por acción de los cilios celulares (94).

La función de drenado es análoga a la de protección y se desarrolla en virtud de los mismos mecanismos, sin embargo tiene como principal objeto eliminar de la cavidad timpánica las secreciones que se producen en la superficie mucosa (67, 94).

## II. ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA.

### 1. Factores epidemiológicos.

El origen de los padecimientos en el oído medio no es necesariamente infeccioso, ya que la inflamación también puede desencadenarse, entre otros, por factores tales como la constante exposición al ruido y los traumatismos (12, 127).

Sin embargo, los microorganismos constituyen la causa más importante de otitis media destacando, por su mayor frecuencia, los de naturaleza bacteriana (19, 27, 30, 47, 59, 60, 70, 71, 73).

De hecho, se considera que la participación de otros grupos de agentes infecciosos en el padecimiento se relaciona con la presencia de bacterias; por ejemplo, en la actualidad se asegura que los hongos actúan preferentemente como patógenos secundarios en procesos de origen bacteriano, y que las infecciones virales pueden promover el establecimiento bacteriano una vez que han provocado los cambios fisiopatológicos que permiten que los microorganismos de la nasofaringe pasen al oído medio a través de la trompa de Eustaquio (30, 47, 59, 60, 71, 88).

Por lo que se refiere al punto de vista de la Epidemiología, los autores coinciden en señalar diversos factores que predisponen a los individuos a contraer otitis media; entre ellos destacan:

a) Las alteraciones en el sistema auditivo.

La aparición, duración y gravedad de la enfermedad dependen considerablemente de las condiciones anatómicas y fisiológicas del sistema auditivo de cada individuo.

Cabe destacar que la trompa de Eustaquio, en condiciones normales, impide el acceso y el establecimiento de las bacterias en la cavidad del oído medio a través de las funciones que desempeña: ventilación, protección y drenaje (15).

Las personas en edad pediátrica no requieren presentar alteraciones en la trompa de Eustaquio para desarrollar otitis media. El modelo de Bluestone (8) demuestra que existe mayor riesgo entre este grupo debido a que la trompa de Eustaquio no ha alcanzado su pleno desarrollo y, por tanto, es incapaz de evitar eficazmente el flujo de secreciones nasofaríngeas hacia la cavidad del oído medio (13). Lo anterior explica la mayor incidencia de otitis media en niños, fenómeno que se reduce paulatinamente

a medida que la edad avanza (15, 22, 27). De hecho, se ha comprobado que los niños menores de cinco años son los individuos sanos más propensos a contraer afecciones óticas (4, 14, 15, 22, 27, 28).

Otros grupos poblacionales de alto riesgo cuya predisposición se asocia al funcionamiento de la trompa de Eustaquio son los integrados por individuos con anomalías craneofaciales, tales como la trisomía 21 (síndrome de Down) y el paladar hendido (15, 24).

b) La deficiente calidad microbiológica del medio ambiente.

Sin lugar a dudas, una deficiente calidad microbiológica del aire involucra grandes probabilidades de que los individuos entren continuamente en contacto con microorganismos potencialmente patógenos (102).

La frecuencia con que se presenta la enfermedad varía considerablemente en función de las estaciones del año. Muchas investigaciones se han dirigido hacia el análisis de este factor, concluyéndose que durante los meses de invierno y primavera la incidencia, tanto de las afecciones respiratorias como de las óticas, es mayor que durante el verano y el otoño (70).

c) Factores raciales.

Diversos estudios han demostrado que los individuos de raza amarilla presentan con mayor frecuencia la enfermedad, seguidos por los de raza blanca y, finalmente, por los de raza negra (24).

d) Factores socioeconómicos.

En gran medida, éstos determinan las condiciones nutricionales y sanitarias de los individuos (7, 127).

## 2. Origen y clasificación de la otitis media.

La otitis media es un padecimiento inflamatorio de la cavidad del oído medio que la pueden originar por agentes infecciosos (virus, hongos y principalmente bacterias), traumatismos y/o disfunciones de la trompa de Eustaquio (12).

La etiología de esta enfermedad frecuentemente se relaciona con la flora de la nasofaringe, ya que esta región anatómica representa un foco infeccioso primario a partir del cual los microorganismos se desplazan hacia el interior del oído medio (33, 47, 60, 73, 88).

Aunque la trompa de Eustaquio constituye la principal vía de acceso para los microorganismos, otra muy importante es la exógena, a través del canal auditivo externo, sobre todo cuando se presentan traumatismos locales (21, 73).

La afección evoluciona manifestando tres fases:

La primera de ellas se denomina de establecimiento, porque en ella los microorganismos colonizan la cavidad timpánica. La segunda es la fase de expresión; en ésta, los síntomas adquieren su mayor intensidad porque los procesos patológicos, tanto funcionales como histológicos, se agudizan notablemente. La última corresponde a la fase de desenlace o convalecencia (12). Cabe señalar que la duración de la enfermedad es variable; de hecho, en este parámetro se basa la clasificación de la otitis media en tres categorías.

Convencionalmente, se ha asignado la denominación de otitis media aguda para el padecimiento que dura tres semanas o menos, otitis media subaguda a aquélla cuya duración fluctúa entre tres y ocho semanas, y otitis media crónica a los procesos patológicos que persisten por un periodo superior a ocho semanas (12).

Durante el curso de la enfermedad, es posible detectar determinadas características que permiten clasificar de manera más específica a los diferentes procesos: es decir,



además de sustentar la mencionada clasificación de una otitis media en función del tiempo, se le asigna otra denominación complementaria de acuerdo a sus manifestaciones.

Los parámetros que se consideran para ello son los siguientes:

- a) La presencia de líquido en la cavidad del oído medio.

La cavidad del oído medio puede o no contener líquido propio de un proceso inflamatorio -líquido de efusión-. Puesto que no es una condición indispensable que la otitis sea de origen infeccioso, el líquido existente puede corresponder tanto a un exudado como a un trasudado; sin embargo, habiendo uno u otro la entidad adquiere el nombre de otitis media con efusión (12, 127).

- b) Las condiciones de la membrana timpánica y presencia o ausencia de otorrea.

La sola aparición de líquido en el oído medio suele generar presión sobre la membrana timpánica; lógicamente, si además se encuentran bacterias, será más probable que esta membrana sufra alteraciones tales como la presencia de edema, atelectasis y/o la perforación espontánea. En particular, la ruptura de

la membrana es el signo más importante, ya que de ello depende que exista o no una descarga denominada otorrea. Las características de ésta son variables tanto en aspecto como en calidad microbiológica (12, 127).

- c) Características microbiológicas tanto del líquido contenido en el tímpano como las de la otorrea.

Aunque el aspecto de las descargas puede representar un indicio para establecer el origen de un proceso patológico, es indispensable realizar análisis microbiológicos de las muestras correspondientes, ya que esto constituye el recurso más confiable para llevar a cabo el diagnóstico (12, 127).

- d) Las alteraciones histológicas que se presentan en el oído.

La detección de cambios histológicos resulta también determinante para comprender la fisiopatología de la enfermedad; no obstante, es difícil analizarlos con fines diagnósticos, dado que la investigación histológica exige el empleo de técnicas agresivas para el individuo. Sin embargo, es posible valorar indirectamente los daños a este nivel estudiando algunas características funcionales de la membrana timpánica y el laberinto (12, 127).

Con respecto al primero, las pruebas que se emplean para este propósito incluyen la audiometría, la timpanometría y la medición de los reflejos acústicos (7, 125, 127); en cuanto a los daños histológicos producidos en el laberinto, la valoración depende de la detección de síntomas tales como el vértigo y la pérdida severa de la capacidad auditiva, los cuales son consecuencia de lesiones en las células epiteliales de esta porción del oído interno (7, 126, 127).

### 3. Otitis media de origen bacteriano.

Las bacterias y sus productos representan la causa principal de los padecimientos del oído medio; de hecho, hasta en el 70% de los casos de otitis media pueden aislarse agentes bacterianos patógenos en medios de cultivo convencionales (19, 73).

Aunque varios estudios indican que una elevada proporción de líquidos producidos durante el proceso inflamatorio pueden ser estériles (22, 28), muchos investigadores sugieren que probablemente aquéllos contienen virus, micoplasmas o formas L que no desarrollan en medios de cultivo convencionales (70, 73). Sin embargo, en ninguno de los trabajos tendientes a establecer la presencia de micoplasmas en secreciones óticas se ha logrado detectar a dichos microorganismos y, por tanto, no se puede determinar su supuesta participación como agente etiológico (59).

### 3.1 Bacterias de mayor incidencia.

Las bacterias que causan otitis media con mayor frecuencia son las que se encuentran originalmente en la faringe y pasan como parte de las secreciones hacia el oído medio. Por esta razón, se considera que la causa principal del padecimiento es la colonización de las vías respiratorias por agentes potencialmente patógenos(7). Entre las bacterias, destacan por su mayor incidencia S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. pyogenes y S. aureus; aunque su frecuencia relativa varía dependiendo de la edad del paciente y de la entidad clínica, todas las especies mencionadas son capaces de invadir la cavidad timpánica y provocar otitis media aguda o crónica (22, 73).

En cuanto a los microorganismos anaerobios, éstos son agentes etiológicos primarios poco frecuentes de otitis media aguda, sin embargo, cuando el proceso es crónico, se generan las condiciones adecuadas para que disminuya el potencial redox en los tejidos afectados y pueden manifestarse como responsables de infecciones mixtas (27, 28, 60, 71, 98).

Las tablas siguientes reflejan la incidencia que algunos autores han reportado en años anteriores con respecto a las especies bacterianas que ocasionan otitis media con mayor frecuencia.

Porcentaje de incidencia de 5 especies bacterianas  
en otitis media crónica.

PAIS	REF.	AÑO	S.pn	S.aur	H.inf	M.cat	S.pyo
Suecia	(60)	1976	33	-	29	45	5
Suecia	(60)	1980	41	-	24	40	2
Suecia	(60)	1981	53	-	50	33	1
Suecia	(60)	1984	37	-	32	52	4
EEUU	(26)	1983	15	-	16	4	-
EEUU	(104)	1983	16	7	43	23	2
EEUU	(88)	1985	29	11	22	6	4
EEUU	(98)	1986	-	29	-	-	-

REF. = Referencia, S.pn= S. pneumoniae, S.aur= S. aureus,  
H.inf= H. influenzae, M.cat= M. catarrhalis, S.pyo= S. pyogenes

Porcentaje de incidencia de 5 especies bacterianas  
en otitis media aguda.

PAIS	REF.	AÑO	S.pn	S.aur	H.inf	M.cat	S.pyo
Suecia	(60)	1971	70	-	27	43	4
Suecia	(59)	1971	53	-	15	9	5
Suecia	(111)	1985	63	11	10	-	7
Suecia	(75)	1986	51	-	15	9	5
EEUU	(8)	1981	29	2	22	5	7
EEUU	(16)	1982	-	-	-	27	-
EEUU	(16)	1983	-	-	-	22	-
EEUU	(104)	1983	40	2	32	15	3
EEUU	(47)	1986	54	-	44	-	2
EEUU	(9)	1987	29	-	18	16	2

Ref= Referencia, S.pn= S. pneumoniae, S.aur= S. aureus,  
H.inf= H. influenzae, M.cat= M. catarrhalis, S.pyo= S. pyogenes.

Streptococcus pneumoniae.

S. pneumoniae es el agente etiológico de mayor incidencia en otitis media. De hecho, el biotipo III ocasiona alrededor del 30% de los casos de otitis media, y el resto de los biotipos causa en conjunto desde un 40 hasta el 55% del total. Globalmente, S. pneumoniae provoca aproximadamente el 85% de todos los casos de otitis media bacteriana (70, 73).

Algunos estudios más específicos han permitido determinar que los biotipos III, XIV y XIX son los que se presentan con mayor frecuencia (60, 88). Sin embargo, la distribución de los diferentes biotipos de esta especie varía en relación tanto a los grupos etáreos como a la entidad clínica que se presenta. De esta manera, puede señalarse que el III es causante hasta del 35% de los accesos de otitis media aguda en los individuos mayores de 15 años, mientras que su frecuencia en entidades crónicas -en este mismo grupo etáreo- no sobrepasa el 10%. Por el contrario, en el caso de la población infantil, el biotipo III rara vez causa otitis media crónica, y su incidencia en accesos agudos es de tan sólo un 2% (59, 88).

La siguiente tabla muestra la distribución de S. pneumoniae como agente etiológico de otitis media (8, 9, 16, 47, 59, 60, 75, 88, 104, 111).

POBLACION	ENTIDAD	BIOTIPO III	OTROS BIOTIPOS
0-15 años	Aguda	1-2%	25-50%
16-79 años	Aguda	35%	35-55%
0-15 años	Crónica	raro	20-25%
16-79 años	Crónica	10%	10-15%

S. pneumoniae biotipo III es un agente etiológico prácticamente exclusivo de los adultos, en especial cuando el padecimiento es agudo; en contraste, es un agente causal poco importante en lo que se refiere a la población infantil (22, 27, 60).

En cuanto a la población infantil, el biotipo III ocupa el quinto lugar en incidencia; sin embargo, el resto de los biotipos ocupa en conjunto el primero, manifestando una incidencia en otitis media aguda que oscila entre el 25 y el 50%. En los adultos, estas cifras varían de 35 a 55% (22).

Por lo que toca a la entidad crónica, la incidencia de S. pneumoniae como agente causal en niños varía de 20 a 25% y en los adultos de 10 a 15% del total de casos anuales (70).

En cuanto a las vías de acceso que pueden conducir a los microorganismos hasta la cavidad timpánica, existen primordialmente dos posibilidades; una de ellas es la endógena, en la cual los microorganismos son arrastrados por las secreciones nasofaríngeas a través de la trompa de

Eustaquio y, la otra, es la exógena; ésta se refiere al acceso -desde el exterior- a través del conducto auditivo externo (14). En la otitis media aguda es más importante la vía endógena, excepto en el caso de S. pneumoniae; en este sentido, puede mencionarse que pocas veces es posible comprobar el arrastre de este microorganismo a través de la trompa de Eustaquio (60, 73). Esto puede deberse, según algunos autores, a que la lisozima presente en el exudado del oído medio puede inducir en un considerable número de casos la variación de S. pneumoniae a formas L, las cuales no pueden aislarse en medios de cultivo convencionales (70, 71).

Algunos estudios han demostrado que las cepas aisladas a partir de los exudados del oído medio también se encuentran en la nasofaringe del paciente (76). Sin embargo, ningún estudio reciente se ha dirigido hacia la detección de formas L en los exudados óticos.

En estudios anteriores (73), se determinó la presencia de formas L de este agente en sólo 2 de 38 aislamientos a partir de 75 muestras; ello sugirió la posibilidad de que no se presentara la condición de arrastre en S. pneumoniae a partir de las secreciones nasofaríngeas. No obstante, como ya se mencionó, esto es muy poco probable.

La presencia de microorganismos potencialmente patógenos en la nasofaringe no es una condición suficiente para



desarrollar otitis media, sin embargo, si es un factor predisponente importante. En los casos de otitis media, cerca del 85% de los pacientes aloja a la misma cepa en el oído y en la nasofaringe (8, 47, 59, 60, 73, 88, 102, 111).

Haemophilus influenzae.

H. influenzae es un microorganismo que frecuentemente causa otitis media con efusión en la población infantil. En gran proporción, genera entidades recurrentes o crónicas con una incidencia que alcanza el 45% de los casos anuales de otitis media (4, 22). Sin embargo, resulta difícil realizar estudios sistematizados de su comportamiento epidemiológico debido a que existe una alta proporción de cepas no tipificables (33).

Aunque se ha empleado la serotipificación basada en la reacción de quellung sobre sus polisacáridos, cerca del 90% de las cepas causantes de otitis media no son tipificables por este método; de aquí que recientemente se haya empleado la clasificación de Gratten (33), según la cual H. influenzae puede presentar alguno de los siguientes comportamientos:

PRUEBA	BIOTIPO						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ornitina	+	-	-	+	+	+	-
Indol	+	+	-	-	+	-	+
Ureasa	+	+	+	+	-	-	-

Los trabajos de Barenkamp y col en 1984 (4), han proporcionado mayor confiabilidad a los estudios epidemiológicos que involucran a H. influenzae. Estos investigadores analizaron y clasificaron a las cepas no tipificables de esta especie en función de la caracterización de sus proteínas de membrana por métodos electroforéticos en gel de acrilamida. Actualmente, esta determinación se realiza analizando la fracción proteica de la membrana que resulta insoluble en sarcosinato, y el patrón se obtiene por SDS-PAGE (Sodium dodecil sulfonate-polyacril amide gel electrophoresis) según el método de Barenkamp (4).

Por estos métodos, aún se obtiene una proporción de cepas no tipificables que varía entre 40 y 60% (33). Este número es todavía elevado, lo que impide la determinación precisa de la medida en la que los episodios recurrentes son causados o no por las mismas cepas, sin embargo, es posible describir la epidemiología de este microorganismo en muchos casos.

Como ya se ha señalado, H. influenzae afecta principalmente a la población infantil. Su máxima frecuencia se registra en niños de 0 a 6 años, con un índice del 35 al 45%. Su incidencia disminuye marcadamente con la edad, de tal modo que entre los 7 y los 15 años la cifra se calcula en 20 a 25% y, en la población adulta, no va más allá de 10 a 15% en cuanto a las otitis medias registradas anualmente (4, 27, 28).

El microorganismo es capaz de causar todo tipo de entidades clínicas, si bien rara vez ocasiona otitis media aguda. Regularmente provoca afecciones recurrentes o crónicas con diferentes grados de intensidad.

Las entidades recurrentes suelen variar en cuanto a sus características, tanto en lo que respecta a la duración de los accesos como al intervalo que los separa. Los intervalos entre un episodio y el subsecuente no son particularmente característicos, sin embargo, pueden detectarse casos de recurrencia inmediata, en los que un acceso se separa del siguiente por un período de 10 a 60 días (promedio: 14 ó 15 días). H. influenzae también puede ser causante de cuadros en los que la recurrencia es tardía, es decir, que el intervalo entre un acceso y el siguiente sobrepasa los 60 días (promedio: 4 meses). En otros casos los episodios son muy frecuentes y el lapso que los separa es muy breve, por lo cual la entidad se conoce como otitis media crónica (28).

Aunque esta división es arbitraria, se han realizado estudios con el fin de establecer si los dos estados de recurrencia sólo se diferencian en cuanto a tiempos, o bien, si definitivamente se trata de entidades diferentes. En estos estudios -de los cuales uno de los más representativos es el de Barenkamp y col, en 1984- se determinó una división arbitraria en la que se fijó el límite de 30 días entre los episodios para considerar la existencia de un estado de

recurrencia inmediata. Otros estudios demuestran que el planteamiento anterior da lugar a resultados similares a los que se obtienen cuando se fijan como límite 20 ó 60 días.

El estudio de las proteínas de membrana determinó que un alto porcentaje de los casos de recurrencia inmediata es causado por la misma cepa: el 70% manifiesta microorganismos cuyos biotipos y patrones en gel son iguales; el 15% de los casos presenta en el segundo acceso un microorganismo cuyo biotipo corresponde al causante del episodio previo, pero cuyo patrón en gel es diferente; el 15% restante se debe a una cepa distinta en cada uno de los dos episodios consecutivos (33).

En los casos de recurrencia tardía -cuyo intervalo promedio de separación es de 4 meses-, por lo general no existe correlación entre las cepas de uno u otro episodio. En el 55 % de los casos se detecta al mismo biotipo pero con distinto patrón en gel; en el resto de los casos, las cepas son diferentes tanto en lo que respecta al patrón en gel como en lo que toca al biotipo (4).

De acuerdo con la tipificación de Gratten (33), los biotipos II y III son los más comunes, ya que causan respectivamente el 53 y el 23% de las otitis medias producidas por H. influenzae; no obstante, también señala que otros biotipos se encuentran aunque con menor incidencia: el I -10%- , V -7%- y VI -7%- (33).

En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de H. influenzae. Este hecho se atribuye en gran medida a la proliferación de cepas productoras de beta lactamasas. En 1971, Kamme y col (59) reportaron una frecuencia global del 27%; en 1976, Lundgren y col (60) la estimaron en 29% y, actualmente, se acepta que la incidencia de H. influenzae es de 45%, aunque la distribución de los biotipos varía en función de la edad.

La proporción de cepas productoras de beta lactamasas que se detectan en exudados del oído medio se reportó en una gran cantidad de estudios; estos se resumen a continuación (40, 75,116):

AÑO	% DE CEPAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS.
1981	18
1982	17
1983	18
1984	28
1985	26
1987	30

Los biotipos II y V destacan como los productores más consistentes de beta lactamasas, lo mismo que algunas cepas no tipificables. Los resultados de DeMaria y col, en 1984 (33), muestran que la totalidad de los microorganismos correspondientes al biotipo V que aislaron, así como algunos del biotipo II, producían beta lactamasas.

Según estudios realizados en Estados Unidos (9), el 17% de las otitis medias es causado por microorganismos productores de beta lactamasas, destacando H. influenzae y M. catarrhalis. De estos casos, la primera de las especies mencionadas ocasiona el 30%.

#### Moraxella catarrhalis.

Durante muchos años se consideró que M. catarrhalis era sólo un microorganismo comensal de las vías respiratorias altas; en este sentido, su frecuencia como miembro de la flora habitual varía en función de la zona, el año de estudio y otros factores. La gran mayoría de los autores coincide en que así es en un 35 a 55% de los niños menores de doce años, con una frecuencia máxima desde las primeras semanas de vida hasta los dos o tres años de edad (32).

Actualmente ya no sólo se le debe catalogar como comensal, puesto que se le ha detectado como agente causal de 10 a 15% de las enfermedades en las vías respiratorias altas. Alrededor del 30% de las faringitis son de etiología bacteriana y, de éstas, las bacterias causales más comunes son las mismas que provocan otitis media con mayor frecuencia. Entre ellas se cuenta M. catarrhalis (9, 32).

La incidencia de M. catarrhalis como agente etiológico de otitis media ha aumentado en los últimos años. Durante el

periodo comprendido entre 1971 y 1979 la incidencia global de este microorganismo se calculó en 5 a 10%. En cuanto al periodo de 1980 a 1983 tal cifra se estimó de 15 a 20% -10 a 15% de los casos agudos y 20 a 25% de los casos crónicos-. Finalmente, entre 1983 y 1988 se le detectó como responsable de 15 a 25% de las otitis medias -10 a 15% de los casos agudos y 20 a 25% de los crónicos- (16, 59, 75, 104).

Aunque el aumento en la incidencia de M. catarrhalis no es tan alarmante como en el caso de otros microorganismos, debe tenerse en cuenta que anteriormente no se le contemplaba como un agente patógeno. Este cambio en cuanto a comportamiento e incidencia, tiene relación directa con la cada vez más importante existencia de cepas productoras de beta lactamasas (9, 32, 106).

Actualmente se considera que M. catarrhalis es uno de los principales agentes etiológicos de otitis media, ya que se le ha detectado frecuentemente a partir de exudados del oído medio, y de cada 10 cepas aisladas 7 son productoras de beta lactamasas. Por otro lado, también se ha observado que cuando se presentan accesos de otitis media por este microorganismo, en el 70 a 80% de los casos se aísla la misma cepa en los exudados nasofaríngeos; esto permite concluir que M. catarrhalis alcanza por vía endógena la cavidad del oído medio; además, entre 18 y 22% de los niños que presentan a este microorganismo como miembro de su flora nasofaríngea, desarrollan accesos de otitis media (8, 12, 59, 60, 88, 98).

M. catarrhalis provoca preferentemente entidades recurrentes, de las cuales, al 70 a 80% de los casos se les encuentra ocasionando infecciones mixtas junto con S. pneumoniae. En este contexto, puede subrayarse que el tratamiento a base de antibióticos beta lactámicos resulta ineficaz y en considerable número de ocasiones es lo que promueve que se presenten las mencionadas formas recurrentes, ya que al inactivarse el anillo beta lactámico, el fármaco también resulta ineficaz contra S. pneumoniae; además, cuando el tratamiento logra eliminar a una parte de la población de S. pneumoniae, se produce un vacío ecológico que permite la libre proliferación de M. catarrhalis, con lo cual actúa adicionalmente como patógeno secundario. (11, 16, 23, 32,40, 65, 73, 109, 121).

#### Streptococcus pyogenes.

S. pyogenes ocupa uno de los primeros sitios en incidencia en otitis media tanto aguda como crónica. En cuanto a su frecuencia y distribución, los estudios occidentales varían considerablemente con respecto a los de origen japonés. Los primeros reportan una incidencia no mayor del 8% (16, 47, 60, 104), mientras que los segundos le acreditan cifras de hasta 15% (111).

S. pyogenes se aislaba anteriormente en aproximadamente el 50% de los casos de otitis media; sin embargo, a partir



del uso de los antibióticos, su incidencia ha disminuido notablemente (76).

La frecuencia con la que se le aísla varía considerablemente en función de la técnica de muestreo que se emplea, ya que en ocasiones coloniza la piel del oído externo formando parte de la flora habitual de esta zona. De hecho, su frecuencia es relativamente alta en los casos en que la muestra se colecta con hisopos, previa ruptura espontánea de la membrana timpánica o después de una miringotomía y, por el contrario, es mínima cuando se emplean técnicas de aspiración (76).

En países occidentales, los reportes en cuanto a la distribución epidemiológica de S. pyogenes varían con respecto a los datos procedentes de Japón; en niños menores de dos años se ha detectado una incidencia menor del 1%, para el grupo de 1 a 7 años se detecta como responsable de 3% de los casos y, en la población de 1 a 12 años, en el 7% de los casos. Después de los doce años la incidencia tiende a aumentar ligeramente, pero no sobrepasa el 10% de los casos incluso en los adultos de edad avanzada (11, 30, 60, 76, 111).

En los estudios mencionados, no sólo varían los datos numéricos en cuanto a la incidencia global de S. pyogenes como agente causal de otitis media, sino que incluso las tendencias se presentan invertidas. Mientras que en los

estudios occidentales la incidencia tiende a aumentar con la edad, los estudios japoneses reportan que la frecuencia disminuye a medida que la edad avanza (11, 60, 76, 111).

La importancia clínica de S. pyogenes radica más en las secuelas a las que puede dar lugar que en la frecuencia con la que se le detecta como agente etiológico. Baste señalar que este microorganismo es capaz de reproducirse e invadir tejidos en tal forma que, cuando existe alguna malformación congénita de los huesos del cráneo, penetra en la cavidad craneana provocando secuelas intratemporales (67, 96).

#### Staphylococcus aureus.

S. aureus es un microorganismo cuya incidencia en el padecimiento depende notablemente de la población sujeta a estudio: mientras que en los niños es prácticamente nula, en los adultos a menudo forma parte de la flora habitual de la piel y de la nasofaringe. Esta condición determina que en estos últimos se le encuentre colonizando la cavidad del oído medio, ya sea procedente del canal auditivo externo, o por vía endógena a partir de la nasofaringe (21, 30, 88).

Aunque los reportes publicados en los últimos años varían considerablemente, la gran mayoría de ellos concuerda en lo siguiente:

- a) S. aureus ocupa el quinto lugar entre los microorganismos causantes de otitis media, manifestando una incidencia global de 5 a 10% o ligeramente mayor, pero nunca se ha detectado que rebase el 15% (60, 70, 73).
- b) Es más frecuente en los adultos que en la población infantil. En ésta, causa alrededor del 1 al 2% de las otitis medias crónicas con efusión, mientras que en los adultos ocasiona del 10 al 12% del total de casos de otitis media, destacando en entidades agudas (59, 60).
- c) Su incidencia en otitis media aguda es mayor que en la crónica (59, 73).
- d) Al menos el 50% de las cepas detectadas en exudados óticos son resistentes a la penicilina; en algunas publicaciones esta cifra asciende hasta 81% (88, 104).

### 3.2 Bacterias de menor incidencia.

Es difícil establecer con precisión la incidencia de otras bacterias, debido a que en éllo influyen factores

relacionados con la zona geográfica y con las técnicas de muestreo, que en este caso dificultan notablemente la determinación de su importancia epidemiológica (8, 60, 99, 113, 119). Aunque esto también ocurre en el estudio de las bacterias de mayor incidencia, el fenómeno adquiere más importancia entre las de mayor frecuencia: mientras que al analizar a las primeras las cifras erróneas no alteran la condición de alerta que debe existir ante tales microorganismos, al hacerlo con las segundas, los datos imprecisos suelen ser mucho más significativos.

En particular, las técnicas de muestreo son determinantes en cuanto a la confiabilidad del diagnóstico que se realiza vía el examen microbiológico de los exudados óticos. En general, la recolección se efectúa mediante hisopos con los cuales se recogen las descargas óticas, o bien, a través de la aspiración de las secreciones previa punción de la membrana timpánica (99, 119).

La precisión y exactitud de las técnicas de recolección por punción son significativamente mayores, sin embargo, no se emplean en la práctica excepto cuando se realizan investigaciones; es decir, la obtención de especímenes mediante hisopos constituye el método más frecuentemente utilizado y, además, el que se emplea en la mayoría de los estudios epidemiológicos, incluyendo a los que involucran a los microorganismos de menor incidencia. Ello implica la

influencia de importantes fuentes de error, entre las cuales destaca la contaminación de las muestras con los miembros de la flora habitual que se encuentra en la epidermis del conducto auditivo externo (56, 99, 119).

Con respecto a las formas en que los autores suelen reportar sus resultados en cuanto a frecuencia, existen algunas variaciones relacionadas con el sistema de referencia. Estas discrepancias en cuanto al sistema de referencia, aunadas a los diversos márgenes de error relacionados con las técnicas de muestreo, dificultan notablemente los análisis de los resultados reportados; por ello, las bacterias de menor incidencia en otitis media se clasifican, más que por su frecuencia, con respecto a características tales como sus afinidades tintoriales y su tipo de respiración.

Diferentes autores reportan, en cuanto a otitis medias bacterianas, una frecuencia que va del 3% (16) hasta el 22% (26, 111) para cada miembro de los siguientes grupos:

- a) Miembros de la flora habitual de la piel:  
S. epidermidis (26), P. acnes (30, 60, 88),  
Micrococcus sp (26), Bacillus sp (26), bacilos  
difteroides aerobios (88).

- b) Bacilos Gram negativos: P. aeruginosa, P. putida, P. cepacia, P. fluorescens, P. mirabilis, K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozaenae, Citrobacter sp, Achromobacter xylooxidans, Enterobacter cloacae y Providentia sp (26, 30, 98).
- c) Bacterias anaerobias: Peptococcus asaccharolyticus, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides fragilis (60, 88, 98, 117).
- d) Otros: M tuberculosis (29, 55, 92), C. trachomatis (3, 103), micoplasmas (59, 76).y F. tularensis (79).

### III. PATOLOGIA.

Los procesos patológicos que causan otitis tienen su origen, principalmente, en factores que afectan y perturban el funcionamiento óptimo de la trompa de Eustaquio; ya que ésta se considera la entidad más directamente relacionada con los factores endógenos que derivan en otitis media (24).

Dada la constitución anatómica del oído, la trompa de Eustaquio representa la comunicación más importante del oído medio con el exterior; por ello, es el blanco principal de los factores que lo afectan (125).

Los procesos patogénicos pueden deberse tanto a factores endógenos como exógenos; sin embargo, por lo regular se trata de una combinación de ambos que altera la membrana mucosa del oído medio (24).

Puede señalarse que la otitis es una sucesión de eventos que paulatinamente se entrelazan, formando una verdadera red de procesos que se convierten en causa y efecto simultáneamente. Es decir, los eventos no se encuentran aislados, sino que derivan en otros que desencadenan a su vez procesos patológicos y simultáneamente revierten su acción al fenómeno que lo provocó (43).

Si bien los orígenes de la otitis pueden ser absolutamente externos, en la gran mayoría de los casos se relacionan con disfunciones y/o alteraciones de la trompa de Eustaquio. Con base en estas consideraciones, es posible clasificar a los factores de patogenia en primarios y secundarios, en función de los eventos que comúnmente originan los procesos y los que son consecuencia de éstos, a pesar de que los mecanismos secundarios son capaces de revertir su acción sobre los primarios (7, 12, 97).

#### 1. Factores primarios de patogenia.

Los factores primarios de patogenia son aquellos eventos y fenómenos relacionados con la trompa de Eustaquio que son capaces, en principio, de originar procesos patológicos que afectan inicialmente a la cavidad del oído medio y posteriormente al oído interno (a través de las ventanas redonda u oval), al externo (a través de la membrana timpánica) y/o al sistema aéreo de la mastoidea (a través de la cara posterosuperior constituida por el hueso temporal) (122, 125).

Entre los principales, destacan la obstrucción de la trompa de Eustaquio, la distensibilidad anormal de sus paredes y las alteraciones relacionadas con el sistema mucociliar de transporte. Estas, en relación con el oído medio, son capaces de alterar una o más de las funciones fisiológicas que lleva a cabo la trompa de Eustaquio: regulación de la presión, drenaje y protección (13).



### 1.1 Obstrucción de la trompa de Eustaquio.

La presión de la cavidad timpánica se ve afectada por los eventos mecánicos involucrados con la respiración y el retorno venoso ya que, en este último, la dilatación de los vasos aumenta la presión extramural de la trompa de Eustaquio (7). En condiciones normales, la trompa de Eustaquio se encuentra cerrada y sólo se abre intermitentemente a costa de un mecanismo activo de apertura (14) que obedece a la necesidad de ventilación de la cavidad timpánica para proporcionar el equilibrio de las presiones interna y externa (24, 125). El aumento en la presión extramural provoca una presión positiva en el tímpano y cuando los mecanismos de apertura de la trompa de Eustaquio no llevan a cabo su función ventilatoria, se establece un gradiente de presiones y el aire tiende a difundir desde la cavidad del oído medio hacia el canal auditivo externo a través de la membrana timpánica (7). Puesto que dicha membrana permite la difusión en este sentido con mayor facilidad que en la dirección opuesta (7, 13, 14), si la ventilación no ocurre, se establecerá una presión negativa en el tímpano. Esta presión será cada vez más negativa a medida que las condiciones anteriores se repitan y podrá desencadenar varios fenómenos:

- a) Se origina un proceso de inflamación y trasudación de plasma a partir de los capilares,

dando lugar a que el tímpano sea invadido por líquido producido durante el proceso inflamatorio. Estas condiciones generan a una entidad denominada otitis media estéril con efusión (14, 15, 67).

b) El mecanismo pasivo de apertura entra en acción cuando la diferencia de presión en ambos extremos de la trompa de Eustaquio llega a ser muy grande (13). En este caso la ventilación ocurre, pero succionando simultáneamente las secreciones nasofaríngeas, estableciéndose así una otitis media bacteriana con efusión (7, 14, 15). Cuando la otitis media bacteriana se adquiere de esta manera suele derivar en casos recurrentes de episodios agudos, o bien, cursa en forma persistente o crónica (15).

c) La membrana timpánica sufre una retracción que deriva en atelectasis (14): disminución de la movilidad de la membrana que ocasiona su incapacidad para vibrar adecuadamente y transmitir las ondas sonoras a la cadena de huesecillos (125). Cuando este fenómeno persiste, se favorece la proliferación de tejido fibroso en la membrana timpánica, provocando que ésta se torne rígida irreversiblemente (67).

d) La tensión sobre la membrana timpánica puede causar que se sobrepase el límite de elasticidad y, en este caso, dicha membrana sufre ruptura(15, 125).

e) La acumulación de fluido seroso propicia procesos infecciosos que, a su vez, pueden provocar una laberintitis y, cuando ésta no se trata, sobreviene la destrucción de la pared ósea (67).

La obstrucción de la trompa de Eustaquio puede deberse a causas funcionales o mecánicas. En el primer caso, existe un colapso persistente de la trompa de Eustaquio, ocasionado ya sea por algún descenso en la resistencia de las paredes y/o por la disfunción del mecanismo de apertura (14), o bien, por la repentina aparición de una alta presión negativa en la cavidad ótica, producto de la deglución, de los cambios de altitud, etc (14, 15).

Por su parte, la obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio puede ser inducida por factores intrínsecos o extrínsecos. Los primeros se presentan debido a alguna geometría anormal del sistema (como en el caso de los individuos que sufren malformaciones congénitas tales como paladar hendido o las asociadas a la trisomía 21), o a factores murales que comprometen el lumen de la trompa de Eustaquio como consecuencia de procesos inflamatorios en la

membrana mucosa del tubo (15). La inflamación, independientemente de los fenómenos que desencadena, ocasiona un incremento en el espesor de las paredes de la trompa de Eustaquio que implica la disminución del diámetro interno del conducto (14, 15, 25, 37).

Lógicamente, cuando los procesos inflamatorios comprometen la porción ósea de la trompa de Eustaquio, ocurre una obstrucción parcial y, por el contrario, cuando la inflamación aparece en la porción cartilaginosa, se generan obstrucciones totales (15, 25, 37).

Los factores extrínsecos que dan lugar a la obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio son aquéllos que aumentan la presión extramural; entre los más frecuentes se encuentran los siguientes:

- a) Tumores. Estos generalmente provocan obstrucción parcial (14, 25).
- b) Inflamación en las vías respiratorias altas debido a procesos infecciosos. Esta puede provocar obstrucción parcial o total del conducto (14, 15).
- c) Rinitis alérgica. Se han propuesto dos mecanismos posibles mediante los cuales este padecimiento provoca la obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio. El primero de ellos establece que la

mucosa del oído medio es blanco primario de la reacción antígeno-anticuerpo y que ésta induce la producción de líquido de efusión; este mecanismo se ha calificado de poco probable, ya que la reacción antígeno-anticuerpo IgE en el epitelio ótico sólo se ha demostrado in vitro (37, 38). El segundo mecanismo -y de hecho, el más aceptado- establece que la pared posterior de la nasofaringe constituye el blanco de una reacción antígeno-anticuerpo que provoca procesos inflamatorios e hipersecretorios de las células mucosas del extremo cartilaginoso de la trompa de Eustaquio, la cual da lugar a la obstrucción (37). Estos estudios (38) se han cuestionado, ya que en ellos se cateteriza la trompa de Eustaquio para suministrar dosis considerables de antígeno; en este contexto, trabajos posteriores han demostrado que dicha cateterización puede derivar tanto en traumas del lumen que desencadenan obstrucción mecánica por factores intrínsecos, como en la contaminación de la cavidad del oído medio con bacterias de la nasofaringe (38).

- d) Obstrucción nasal. Esta condición ocasiona una elevación de la presión en la nasofaringe, la cual a su vez convierte en negativa a la del oído medio y a la atmosférica. Esto da lugar a los mismos

efectos que la instalación de una alta presión negativa en la cavidad ótica, además de que inyecta las secreciones nasofaríngeas hacia el oído medio (14); en tal caso, la nasofaringe no sólo actúa como foco infeccioso, sino que desequilibra las presiones y desencadena procesos inflamatorios que comprometen el extremo cartilaginoso de la trompa de Eustaquio (37). Por otra parte, existe la posibilidad de que la presión en la nasofaringe cambie varias veces de positiva a negativa y viceversa (fenómeno Toynbee), y que con ellos se origine la obstrucción funcional de la trompa de Eustaquio (14).

## 1.2 Distensibilidad anormal de la trompa de Eustaquio.

La distensibilidad anormal de la trompa de Eustaquio ocurre cuando las paredes del tubo no poseen la firmeza y elasticidad suficientes por encontrarse muy relajadas; en estas condiciones resultan incapaces de regresar a su posición original y la trompa de Eustaquio, en vez de encontrarse cerrada -como lo está en condiciones normales-, permanece invariablemente abierta (14).

Esta anomalía varía en gravedad, ya que pueden presentarse diferentes grados de relajamiento; de hecho, la mayoría de las veces la trompa aparece parcialmente cerrada, pero se abre al ocurrir una diferencia de presiones poco importante (14).

La distensibilidad anormal de la trompa de Eustaquio se relaciona íntimamente con su mecanismo pasivo de apertura y este depende del diferencial de presiones que se establece a lo largo del tubo. En condiciones de distensibilidad anormal de las paredes de la trompa de Eustaquio, la función ventilatoria no se altera (14), puesto que el flujo de aire es libre y, por ende, el equilibrio de las presiones puede regularse efectivamente; sin embargo, la función de protección del conducto no se cumple dado que las secreciones nasofaríngeas drenan fácilmente hacia la cavidad timpánica (14, 24).

La función de protección se lleva a cabo en tanto se evita que las secreciones de la nasofaringe pasen a la cavidad del oído medio; ello se logra debido, en parte, a la barrera mecánica que ofrece el estado normal de oclusión, pero también gracias al mecanismo de bombeo que genera la alternancia de apertura y cierre de la trompa de Eustaquio (13).

Cuando la apertura es permanente o la diferencia de presiones no alcanza su nivel óptimo, difícilmente se puede generar el mecanismo de bombeo que se requiere para que la trompa de Eustaquio cumpla con su función protectora (14).

La protección depende de este mecanismo de bombeo y también de la actividad del sistema de transporte mucociliar (94); de hecho, la disfunción de alguno de los dos mecanismos constituye una condición suficiente para que la acción protectora sea inefectiva y, en tales casos, la cavidad timpánica puede experimentar alteraciones (14, 42).

El sistema aéreo de la mastoides, que comunica con el tímpano por su cara posterosuperior, también se relaciona con la función de protección que desempeña la trompa de Eustaquio, ya que en lo que respecta a la regulación de la presión, la cavidad timpánica y la mastoides funcionan como una entidad única; así, las diferencias de presiones afectan a todo este sistema binario en el que la mastoides desempeña un importante papel como amortiguador (13).



Al pasar una pequeña cantidad de fluido hacia el oído medio via la trompa de Eustaquio, el flujo se interrumpe debido al fenómeno de capilaridad y a la presión relativamente positiva que aparece en el sistema tímpano-mastoides (13). No obstante, ocurre el reflujo de las secreciones si la trompa de Eustaquio tiene un diámetro muy grande o sus paredes son muy distensibles, o bien, cuando el área de amortiguación (mastoides) es insuficiente (38); indudablemente, una superficie mastoidea disminuida implica menor capacidad de amortiguación durante las variaciones de presión (14, 24, 118).

La distensibilidad anormal de la trompa de Eustaquio es mayor cuando la porción afectada es la cartilaginosa, ya que ésta es la más próxima a la nasofaringe y en ella se concentran los fenómenos de apertura y cierre (15).

En resumen, esta anomalía puede permitir el reflujo de las secreciones, tanto de las producidas en la misma cavidad timpánica como de las que se generan en la nasofaringe (15), favoreciendo:

- a) La aparición de otitis media bacteriana, dado que los microorganismos presentes en la nasofaringe tienen acceso a la cavidad timpánica (13). En este caso, la nasofaringe actúa como foco infeccioso.

b) La obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio (67). Los microorganismos reflujados hacia el tímpano generan procesos inflamatorios y producción de líquido de efusión, lo que a su vez puede dar lugar a la obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio (14, 15).

### 1.3 Alteraciones del sistema mucociliar de transporte.

El sistema mucociliar de transporte cumple con la tercera de las funciones básicas de la trompa de Eustaquio: representa la estructura que hace posible el drenado de secreciones desde la cavidad timpánica hacia la nasofaringe (24, 67).

Este sistema está constituido por epitelio respiratorio modificado (94) que recubre la cavidad timpánica y la trompa de Eustaquio hasta su extremo nasofaríngeo (76, 100); presenta tanto células ciliadas como otras productoras de secreciones mucosas, que llevan a cabo la acción mecánica de atrapamiento de las secreciones y la de su posterior expulsión (100). Es decir, constituye un mecanismo primario e inespecífico de defensa (14, 42).

La función de drenado de la trompa de Eustaquio responde a la necesidad de eliminar las secreciones

producidas en la cavidad timpánica; sin embargo, también apoya al sistema de bombeo producido por la actividad de apertura y cierre de la trompa de Eustaquio, en lo que corresponde a eliminar y frenar el paso de las secreciones reflujadas que se producen en la nasofaringe (14, 24, 94).

La eficacia del transporte llevado a cabo por el sistema mucociliar depende tanto de la densidad como de la actividad ciliar de las células epiteliales ciliadas. La densidad se refiere al número de células ciliadas por unidad de área, mientras que la actividad se distingue por el número de pulsaciones ciliares por minuto (94).

Gracias a algunos modelos animales se ha podido estudiar la densidad de células ciliadas y su actividad en diferentes sitios del oído medio y en la trompa de Eustaquio, determinándose que la primera presenta su máximo en la trompa de Eustaquio y disminuye a medida que la zona se encuentra más alejada de ella. Por el contrario, la actividad ciliar aumenta a medida que la región es más lejana a la trompa de Eustaquio (13, 94).

La relación inversa que se detecta entre la actividad ciliar y la densidad celular responde a la necesidad de generar un ritmo mayor de pulsaciones a medida que la densidad celular disminuye, de modo que el transporte también sea eficaz en las zonas distales a la trompa de Eustaquio (94).

La función de drenado puede sufrir alteraciones que dan lugar a procesos patológicos en el oído (62) inducidos por otros factores patogénicos previos, tales como la presencia de líquido de efusión, bacterias o endotoxinas (34, 44, 95). Por otro lado, las alteraciones en el sistema mucociliar de transporte fungen como factores predisponentes para la adquisición de otitis, sobre todo cuando la mucosa es afectada por traumas, drogas que actúan como agentes paralizadores de la actividad ciliar y/o el Síndrome de Kartagener o disquinesia ciliar primaria (42).

Lógicamente, lo anterior puede derivar en disminución o pérdida de la capacidad auditiva como consecuencia de alguno de los siguientes fenómenos:

- a) Las secreciones producidas en el oído medio se acumulan, impidiendo el libre movimiento de los huesecillos (14, 67, 94).
- b) Las secreciones nasofaríngeas llegan hasta la cavidad timpánica llevando consigo agentes infecciosos (15, 100).
- c) No existe una libre ventilación y la membrana timpánica se retrae, perdiendo movilidad (15, 100).

d) Se presenta una obstrucción mecánica de la trompa de Eustaquio, ya sea parcial o total (14).

e) Aparece una otitis media crónica (100).

## 2. Factores secundarios de patogenia.

### 2.1 Colonización bacteriana.

La patogénesis de la otitis media se encuentra relacionada frecuentemente con la flora de la nasofaringe, ya que las bacterias que la constituyen son capaces de colonizar la cavidad del oído medio, introduciéndose en él a través de una vía de acceso natural: la trompa de Eustaquio (13, 24). En condiciones normales, ésta evita el paso de secreciones provenientes de la nasofaringe, ya que se trata de un conducto elástico que generalmente se encuentra cerrado y sólo se abre intermitentemente durante la deglución (24).

El flujo de secreciones entre la nasofaringe y la cavidad del oído medio puede explicarse mediante el modelo de Bluestone (8):

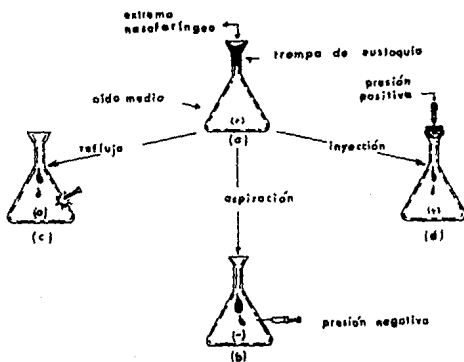
El sistema se representa por un matraz Erlenmeyer, cuyo cuerpo corresponde a la cavidad del oído medio, mientras que el cuello equivale a la trompa de Eustaquio y, la boca, al extremo de la nasofaringe (Fig. 1)

Cuando existe una pequeña cantidad de líquido, éste se detiene en la trompa de Eustaquio y no fluye hacia el oído, debido a la capilaridad y a la presión que se originan en el oído medio (a).

Al presentarse una presión negativa, el líquido fluye hacia el interior del timpano; de hecho, es cuando se origina una alta presión negativa en el oído, que las secreciones de la nasofaringe penetran en él (b).

Además, debido a los daños causados directamente por el proceso infeccioso, o bien, a la presión positiva originada en la cavidad, el timpano puede perforarse (c).

Otro mecanismo importante mediante el cual las secreciones de la nasofaringe pueden desplazarse hasta el interior del oído medio, incluye la existencia de una presión positiva exterior, es decir, una obstrucción en la nasofaringe. Ello se genera al sobrevenir otorrea o llanto (d).



Aunque el modelo inicial de Bluestone explica adecuadamente los mecanismos por los cuales las secreciones nasofaríngeas penetran en el oído medio, existe una circunstancia que aquel no contempla: la trompa de Eustaquio corresponde a un conducto elástico y, por ello, el oído no constituye un blanco de las secreciones nasofaríngeas cuando las condiciones que imperan no son patológicas; en este sentido, la trompa de Eustaquio desempeña una función equilibrante entre la presión del interior del oído medio y la de la nasofaringe (13, 15).

Si se presenta una presión ótica negativa en forma repentina, la trompa de Eustaquio se colapsa impidiendo el paso de las secreciones, mientras que si dicha presión aparece gradualmente, el conducto no sufre colapso total y las secreciones penetran hacia el interior del oído medio (13).

La primera circunstancia tiene lugar con los cambios de altura o al obstruirse la nasofaringe durante el llanto o la otorrea. Por el contrario, cuando los microorganismos se establecen en el oído medio, o cuando imperan otras condiciones patológicas definidas, la presión timpánica disminuye paulatinamente a medida que los gases difunden a través de la membrana timpánica. El flujo de gases a través de la membrana timpánica, y de gases y secreciones a través de la trompa de Eustaquio depende tanto de las condiciones



en que se encuentra el sistema de células mucociliares que recubren al oído y a la trompa de Eustaquio, como del movimiento de la membrana timpánica y de la apertura activa de la trompa de Eustaquio (13, 126).

Por otro lado, la disfunción de este conducto también puede generar una presión negativa en el interior del oído medio, provocando la entrada de aire y secreciones provenientes de la nasofaringe; de esta manera suele establecerse una otitis media secretora aguda. En los casos en los que la presión del oído medio no se equilibra, la obstrucción persiste pudiéndose generar una otitis media secretora estéril; ésta frecuentemente evoluciona a otitis media aguda al desaparecer la obstrucción o al activarse los mecanismos pasivos de apertura de la trompa de Eustaquio, ya que, entonces, las secreciones nasofaríngeas penetran en el oído (13).

La colonización bacteriana constituye un evento casi siempre posterior a las anomalías relacionadas con la trompa de Eustaquio; es decir, generalmente ocurre después de que han aparecido condiciones patogénicas primarias, tales como las antes mencionadas: obstrucción de la trompa de Eustaquio, distensibilidad anormal de sus paredes o anomalías del sistema de transporte mucociliar. Por otro lado, algunos autores sugieren que las infecciones virales también fungen como factores predisponentes al ocasionar cambios que permiten la colonización del oído medio por

bacterias (8, 101, 107); sin embargo esto no se ha podido comprobar en forma definitiva (76), ya que muy rara vez se han logrado aislar virus en cultivo de tejidos y, además, no se ha demostrado que dichos microorganismos alteran la mucosa del oído medio antes del establecimiento de las bacterias en la cavidad ótica.

En general, se acepta que los microorganismos son capaces de llegar hasta la cavidad timpánica a través de alguna de las siguientes vías de acceso:

- a) Por reflujo de secreciones nasofaríngeas a través de una trompa de Eustaquio alterada (14).
- b) Por entre las coyunturas del hueso temporal, cuando éste presenta traumatismos o malformaciones congénitas (71).
- c) A través del sistema aéreo de la mastoides, cuando ésta es colonizada a partir de las zonas relacionadas: senos paranasales y supramaxilares (118).
- d) Por diseminación hematológica, previa bacteremia o septicemia. Generalmente la nariz, y en pocos casos las meninges, actúan como foco infeccioso; en el caso de los niños, el sistema aéreo de la mastoides no se encuentra plenamente desarrollado, por lo que

no es probable que los microorganismos sigan la ruta directa meninges-mastoides-oido medio; por el contrario, se ha podido demostrar que la nariz puede actuar como foco infeccioso para la diseminación hematógica hacia el oído medio: según estudios histológicos, cuando se inoculan microorganismos en las meninges por vía intranasal, la ruta seguida por ellos para alcanzar el oído medio es nariz-vasos sanguíneos-cavidad timpánica. Por lo que se refiere a las meninges como posible foco infeccioso, se ha demostrado que el recorrido de los microorganismos por la ruta meninges-tejidos blandos-oido medio no se presenta en forma frecuente y los pocos casos en que ocurre sólo involucra a pacientes adultos; de hecho, en casi la totalidad de los casos en los que el oído interno es colonizado, los microorganismos provienen de las meninges y no del oído medio o de la mastoides (39).

e) Por el conducto auditivo externo, a través de una membrana timpánica, cuando ésta ha sufrido traumatismos o lisis por invasión fúngica (21, 30, 49).

f) A partir de las meninges mediante osteitis. Esta vía de acceso sólo tiene lugar en casos de otitis media crónica (8).

Cuando las bacterias alcanzan la cavidad ótica, pueden presentarse dos fenómenos. El primero de ellos se debe a que las sustancias presentes en la superficie celular bacteriana, en especial las endotoxinas de las bacterias Gram negativas y las hidrolasas liberadas al medio desencadenan procesos patológicos (35, 52, 110). El segundo mecanismo posible involucra también al anterior, sin embargo, se refiere fundamentalmente a una colonización efectiva del epitelio (la superficie del oído medio). Este fenómeno no es inmediato, ya que depende de la previa adherencia de los microorganismos a las células epiteliales (44, 48, 90, 114, 124).

El proceso de adherencia bacteriana a las células epiteliales constituye una etapa primaria en la colonización e infección de las superficies mucosas. Normalmente existen flujo y factores mecánicos que facilitan la remoción de las bacterias, pero si los microorganismos son capaces de adherirse a las células epiteliales, puede presentarse un proceso de invasión y causar enfermedad (13, 87, 101, 114, 124).

Generalmente, la adhesión de los microorganismos a los tejidos del huésped obedece a una interacción específica entre la superficie bacteriana y la de las células epiteliales de la mucosa. Por parte de las bacterias, los factores de interacción pueden involucrar polisacáridos, lipopolisacáridos, glucoproteínas y pili (44, 87, 114).

En el caso del huésped, es importante que exista un daño celular previo y, frecuentemente, éste es ocasionado por endotoxinas bacterianas y/o por hidrolasas (tanto de origen microbiano como las producidas por células huésped) (35, 95). Al dañarse los tejidos y modificarse las superficies epiteliales, se favorece la adherencia.

Es probable que la adherencia bacteriana a las células epiteliales óticas sea específica y de carácter oportunista (44, 101, 114); en todo caso, se presenta después de que el tejido epitelial se ha alterado en alguna forma, incluso por factores mecánicos (35, 87, 124).

La posibilidad de que los microorganismos se adhieran a las células epiteliales y colonicen la cavidad del oído medio depende del tipo y número de microorganismos involucrados en el evento, los determinantes superficiales específicas que éstos poseen y de organelos especiales tales como pili, y de las condiciones que imperan en el oído medio: el grado de lesión celular y el pH, ya que la adherencia es mayor a pH ligeramente alcalino (7-8) (35, 94, 110, 124).

Algunos estudios se han concentrado en analizar la capacidad de adhesión de diferentes cepas de H. influenzae, S. pneumoniae y P. aeruginosa a células epiteliales (44, 101), ya que éstos son algunos de los que se asocian más frecuentemente a las enfermedades del oído medio. Por lo

que respecta a H. influenzae, tanto las cepas del tipo b (capsulado) como otras no tipificables, se ha demostrado que muchas de ellas tienen mayor capacidad de adhesión a las células epiteliales que algunos microorganismos Gram positivos y otros Gram negativos; es decir, la propiedad de adhesión de una cepa no depende de que posea o no cápsula (44, 48, 114), sin embargo, una vez que se ha adherido a las células del epitelio, H. influenzae capsulado tiende a provocar enfermedad invasiva sistémica, mientras que las cepas no tipificables ocasionan, por lo general, enfermedades locales en las vías respiratorias y sus anexos: oído medio y senos paranasales (44, 114).

Los procesos invasivos bacterianos desencadenan que las células glandulares del epitelio ótico aceleren la producción y liberación activa de secreciones y, cuando éstas son purulentas, afectan la actividad ciliar. También se ha determinado que tanto el líquido sobrenadante como el filtrado de los cultivos líquidos y el lisado de algunas bacterias aisladas a partir de esputo provocan un rápido descenso en la motilidad ciliar, e inclusive, en ocasiones la suprime (48, 94, 110).

S. aureus no es un agente inhibidor de la actividad ciliar; en contraste, P. aeruginosa causa su descenso inmediato y, aunque ésta reaparece aproximadamente 3 horas después, no alcanza los niveles normales sino hasta después de varias horas (70).

El efecto de H. influenzae difiere del causado por P. aeruginosa, en el sentido de que el descenso que provoca en la actividad ciliar no es inmediato y evoluciona más lentamente, encontrándose su máximo de inhibición después de 2 horas de haberse presentado su contacto con el epitelio (94).

In vitro, el efecto nocivo de un lisado bacteriano es mayor que el del sobrenadante del cultivo líquido correspondiente, aunque éste también disminuye la actividad ciliar; de esto se deduce que tanto P. aeruginosa como H. influenzae producen uno o más factores que se liberan al medio y disminuyen la actividad de las células ciliadas (122).

Además de ocasionar trastornos en cuanto a la actividad mucociliar del epitelio ótico, las bacterias también inducen la excreción y activación de la lisozima y otras enzimas hidrolíticas, la activación del complemento (inicialmente por la ruta alterna y después por la vía clásica) y los procesos inflamatorios. En consecuencia, se concentran en la cavidad timpánica una serie de sustancias lesivas y algunos fenómenos que resultan perjudiciales para la mucosa, con lo cual se generan inflamación, líquido de efusión y material purulento; es decir, se presentan las alteraciones definidas como otitis media con efusión, o bien, purulenta, de carácter agudo, crónico o recurrente, dependiendo de la etapa evolutiva del proceso, de las condiciones de los

mecanismos de defensa del huésped y de la oportunidad en el tratamiento (13, 15, 90, 94).

## 2.2 Secreciones y productos bacterianos.

La presencia de bacterias vivas o muertas en la cavidad timpánica induce una serie de fenómenos de carácter patológico en el oído. En cuanto a las primeras, las que son invasivas provocan la destrucción de las células del epitelio, dando lugar a la liberación de diversas sustancias autolíticas; sin embargo, tal como sucede con las que producen toxinas -previo establecimiento en el oído medio- e inclusive con las que han perdido su viabilidad, desencadenan reacciones inmunológicas dirigidas en contra de sus componentes superficiales o de los productos de su eventual lisis, dando lugar a la destrucción de las células del epitelio por acción del complemento (56, 90, 110, 124).

Entre los principales productos y secreciones de origen bacteriano que dañan o provocan lesiones en el oído medio destacan las endotoxinas de los microorganismos Gram negativos, las beta lactamasas y las enzimas hidrolíticas (10, 23, 56, 68). En especial, las endotoxinas (lipopolisacáridos) son capaces de inducir procesos inflamatorios inespecíficos y la trasudación de fluido hacia la cavidad timpánica (34, 52, 53, 110); ésta no es una



propiedad biológica del material capsular, ya que también los microorganismos no capsulados son capaces de inducir alteraciones en la permeabilidad capilar que dan lugar a la trasudación de fluido hacia el oído medio (34).

Las endotoxinas son sustancias extremadamente activas que, además, interactúan con el complemento y los factores de la coagulación, e inducen la liberación de aminas vasoactivas y otros mediadores de la inflamación al entrar en contacto con los macrófagos y los polimorfonucleares (2, 34, 56 ).

En cuanto a las enzimas hidrolíticas, éstas generan procesos destructivos en la superficie de la mucosa, los cuales no sólo favorecen la adherencia de los microorganismos, sino que además, liberan productos y restos celulares capaces de desencadenar procesos inflamatorios y la trasudación de fluido a la cavidad. Lógicamente, cuando lo anterior se suma a los fenómenos relacionados con la parálisis o disminución de la actividad ciliar, aparece la denominada otitis media con efusión (35, 122).

Considerando que en un gran número de casos de otitis media con efusión los cultivos de las muestras son negativos (22, 28) y, que micoplasmas, virus y variantes L no son agentes frecuentes de esta entidad clínica (8, 76), es posible deducir la razón por la cual los casos de otitis

media con efusión son frecuentemente precedidos por episodios de otitis media aguda (34). Ya sea por mecanismos biológicos inherentes al huésped, o bien, por antibióticoterapia, los microorganismos sufren la pérdida de su viabilidad en un gran número de casos. Sin embargo, los productos celulares, tanto los bacterianos como los del epitelio, permanecen al igual que el líquido de efusión en la cavidad ótica; bajo estas condiciones, la actividad ciliar y los mecanismos de bombeo generados por la apertura intermitente de la trompa de Eustaquio no funcionan óptimamente, originándose otitis media con efusión o bien otitis media purulenta; ambas entidades suelen ser persistentes cuando mueren los microorganismos y crónicas o recurrentes cuando el agente etiológico resiste (13, 44, 56, 70, 71).

La situación anterior también se presenta cuando se encuentran involucradas bacterias productoras de beta lactamasas en infecciones mixtas (68, 106, 121). Incluso si los microorganismos en la cavidad del oído medio pierden la viabilidad y transcurre el episodio de otitis media aguda, puede presentarse uno de los siguientes fenómenos: la eliminación de los microorganismos mediante antibióticoterapia a base de sustancias beta lactámicas elimina inicialmente a los microorganismos sensibles, pero paralelamente induce la producción de beta lactamasas por los microorganismos con capacidad para hacerlo y éstos aprovechan el vacío ecológico que se genera tras la

destrucción de los microorganismos sensibles, proliferando sin competencia y dando lugar a una otitis media recurrente (40, 91). Por otra parte, las lesiones sufridas en la cavidad ótica y en la trompa de Eustaquio permiten que las secreciones nasofaríngeas sean repetidamente reflujadas hacia el oído medio y, de esa manera, se presenta una otitis media crónica o una recurrente (8, 24). En estas condiciones, también los microorganismos normalmente comensales pueden proliferar debido a que el fluido que se acumula en la cavidad timpánica representa un medio rico y favorable para su desarrollo (67).

### 2.3 Espacio subepitelial e infiltración celular.

La mucosa del oído medio constituye una importante línea de defensa ante los procesos infecciosos. Está formada por una capa de epitelio cúbico simple sin membrana basal y, bajo dicha capa, se encuentra el espacio subepitelial, lámina propia delgada constituida por tejido conectivo firmemente adherida al hueso temporal. El espacio subepitelial aloja sustancia basal amorfa rica en proteínas y mucopolisacáridos, fibras de colágena, células de la inflamación, fibrocitos, fibras nerviosas, vasos sanguíneos y vasos linfáticos. El espacio subepitelial corresponde al tejido conectivo que se encuentra por debajo del epitelio cúbico simple que recubre a la cavidad timpánica, y participa activamente en los eventos que tienen lugar durante la otitis media; concretamente, el papel que desempeña en los procesos patológicos se relaciona con lo siguiente (96, 126):

- a) Es el sitio en el que se origina el líquido de efusión -que posteriormente invade la cavidad timpánica- (43).
- b) Proporciona los elementos para la producción de tejido granuloso: tanto fibroblastos como la neovascularización que propician las zonas de fibrosis (67).

- c) Alberga a varios elementos involucrados en los mecanismos de defensa: fagocitos (neutrófilos y macrófagos), células plasmáticas, linfocitos, hidrolasas, interferón, componentes del complemento, linfoquinas, colágena y colagenasa (96).
  
- d) Posee los elementos responsables de la osteogénesis (96).
  
- e) Es el generador del tejido epitelial (43, 96, 126).

Por lo antes mencionado, puede concluirse que el espacio subepitelial constituye un factor muy importante en la aparición del proceso inflamatorio: cuando las endotoxinas bacterianas y los restos celulares alteran la permeabilidad del endotelio vascular se presenta la trasudación de plasma dando lugar a que la cavidad timpánica sea invadida por líquido de efusión: esto ocurre porque el espacio subepitelial se encuentra irrigado por vasos sanguíneos y linfáticos. En dicho fluido se vierten las secreciones de las células inflamatorias y las de los fibroblastos. Pero el espacio subepitelial no sólo es el primer abastecedor de células de la inflamación, sino que además promueve que dichas secreciones alcancen la

circulación sanguínea, traspasando el endotelio vascular alterado; de este modo, los elementos quimiotácticos también llegan hasta las células y otros factores mediadores de la inflamación que se encuentran circulantes (2).

Bajo estas condiciones, la cavidad ótica se convierte en blanco de la infiltración de células inflamatorias, tanto de las que provienen de la circulación como las que lo hacen del espacio subepitelial, aunque las primeras en llegar son estas últimas (96, 126).

Los fibroblastos pueden ocasionar fibrosis total de la cavidad del oído medio, después de un proceso infeccioso crónico y ya que han proliferado en la lámina propia (67).

Los eventos relacionados con la mucosa son característicos en cada una de las zonas involucradas en el proceso: el tejido óseo del hueso temporal, el espacio subepitelial y el epitelio que se encuentra en contacto con la cavidad (43, 56, 96).

En la fase inicial -uno o dos días después de que el proceso infeccioso se ha instalado en la cavidad timpánica-, el tejido óseo no ha sufrido alteración alguna, en el espacio subepitelial la densidad celular es normal pero ya ha iniciado un proceso de vascularización que se traduce en el incremento del área capilar, y el epitelio no ha sufrido alteraciones y sus células secretoras son normales; no

obstante, manifiesta un aumento en el número de polimorfonucleares, llegando éstos a constituir el 70 a 75% de las células blancas presentes en el líquido de efusión. En resumen, esta primera fase se caracteriza por la vascularización del espacio subepitelial y la infiltración de polimorfonucleares hacia la cavidad timpánica (95, 96).

La segunda fase comprende el lapso que ocurre entre el cuarto y el séptimo días posteriores a la instalación del proceso infeccioso. Durante este periodo, en el endostio se observan osteoblastos y osteoclastos cuya proliferación se debe probablemente a la presencia de endotoxinas; respecto al espacio subepitelial, el ritmo de vascularización decrece, la densidad de células inflamatorias es normal y se presenta un incremento en el número de fibroblastos; en cuanto a la cavidad timpánica, se observan polimorfonucleares y macrófagos, pero mientras el número de los primeros tiende a descender, el de los segundos se incrementa gradualmente hasta alcanzar una proporción similar a la que alcanzaron los polimorfonucleares en la primera etapa; por su parte, la superficie de la mucosa muestra la formación de nuevo epitelio. Es decir, la segunda fase se caracteriza por el aumento de macrófagos en la cavidad, la formación de nuevo epitelio en la mucosa, la proliferación de fibroblastos en el espacio subepitelial y la aparición de células osteogénicas en el endostio (95, 96).

La tercera fase corresponde a un periodo de duración sumamente variable y en el que se desencadenan varios fenómenos que pueden resolverse de maneras muy distintas. Tanto la duración como el curso de los acontecimientos depende en gran medida de el o los microorganismos involucrados en el proceso. En general, la duración de esta etapa es de alrededor de tres semanas hasta que sobreviene la fase de desenlace. En cuanto al tejido óseo, ocurre un proceso de remodelación del hueso temporal que se advierte por la presencia de osteoblastos y osteoclastos. En el espacio subepitelial y el epitelio se presentan procesos hemorrágicos y edemas, como producto del daño ocasionado al endotelio; estos persisten mientras las endotoxinas lo hagan, induciendo la dilatación capilar e incrementando la neovascularización (34). La infiltración celular en estos sitios se compone principalmente por células plasmáticas y linfocitos, lo cual sugiere una respuesta inmunológica en contra de las endotoxinas. Por su parte, el epitelio sufre alteraciones notorias que incluyen estratificación, formaciones a modo de sáculos que contienen líquido de efusión y atrapamiento de fluido con alto contenido proteico en los espacios intercelulares. Por lo que se refiere al espesor y a la densidad celular del tejido conectivo, las condiciones pueden normalizarse en esta fase o, por el contrario, el aumento en la proporción de fibrocitos es capaz de traducirse en procesos de fibrosis; en este caso, se presentará un crecimiento irregular del epitelio y aparecerán bandas de fibrosis, dando lugar a una de las



secuelas importantes de la otitis media crónica: la otitis media adhesiva. El proceso infeccioso puede seguir otro curso: tras la aparición del fluido seroso, la proliferación de los fibroblastos es limitada pero se altera la distribución de las células secretoras del epitelio y se observan áreas restringidas de epitelio ciliado ectópico en los sitios en los que originalmente la densidad de células ciliadas era menor, en especial en el promontorio y la membrana timpánica. Estos fenómenos ocurren paralelamente a los procesos de cicatrización y, aún meses después, es posible detectar una gran actividad secretora y la presencia de depósitos de calcio en la membrana timpánica (67).

La última fase del proceso corresponde al desenlace de los eventos asociados a la infección y se caracteriza por el hecho de que los parámetros que se encontraban alterados regresan a sus condiciones normales, excepto en los casos en los que se presentan secuelas. La infiltración celular se normaliza y sólo permanecen células inflamatorias en algunos puntos focales. El espesor del espacio subepitelial readquiere sus dimensiones normales a costa de una capa de hueso recientemente formada; con esto termina el proceso de remodelación (95, 96).

Lógicamente, la respuesta que se observa depende en gran medida del microorganismo involucrado, pudiéndose presentar variaciones importantes en cuanto a los tiempos de aparición y permanencia de las células inflamatorias, así como los de

proliferación del tejido fibroso; por ejemplo, en el caso de H. influenzae que es el microorganismo de mayor importancia en otitis media, la respuesta inflamatoria originada por cepas no tipificables es más tardía pero más perdurable que la provocada por las del tipo b (95).

La interacción específica entre los microorganismos y el huésped genera diversas entidades diferenciables no sólo por sus características clínicas y la calidad física y microbiológica de las descargas, sino también por algunos parámetros relacionados con el espacio subepitelial. De esta manera, la otitis media con efusión se caracteriza por la infiltración de células inflamatorias que va de ligera a moderada, un ligero aumento de fibroblastos y fibrosis, gran edematización y poca vascularización, un espacio subepitelial cuyo espesor alcanza unas 30  $\mu$  m debido al edema provocado, y niveles de colagenasa de 20 ó 30 g/ml en el líquido de efusión. Por el contrario, la otitis media mucosa o crónica presenta una severa infiltración de células inflamatorias característica de las fases tardías (macrófagos, células plasmáticas y linfocitos), gran concentración de fibroblastos, vascularización severa y edematización moderada, un espesor del espacio subepitelial de hasta 40  $\mu$  m cuyo incremento se asocia a la proliferación de fibroblastos, fibrosis, estratificación del epitelio, y niveles de colagenasa de hasta 120 g/ml (96).

### 3. Complicaciones y secuelas.

La otitis media constituye un serio problema de salud pública debido a su elevado índice de morbilidad y a que, con cierta frecuencia -dada la localización anatómica del oído-, afecta a diversas partes de la cavidad craneana (20, 41, 85, 89, 123).

En la actualidad, la incidencia de las complicaciones intracraneales ha disminuido notablemente, sin embargo, otras secuelas que aparecen en la cavidad auditiva y/o en las estructuras adyacentes al hueso temporal se presentan con cierta frecuencia (20, 85). En general, puede señalarse que dichas secuelas no ocasionan decesos, aunque si pueden afectar profundamente la calidad de la vida de los pacientes (8, 50).

Las complicaciones y secuelas relacionadas con la otitis media pueden ser agrupadas de acuerdo a diferentes parámetros. De esa manera, existen las que son consecuencia de otitis medias crónicas o agudas, las que se encuentran circunscritas a la cavidad timpánica o a las zonas adyacentes a ésta, las que son o no supurativas y las que involucran a las zonas intratemporales o a las intracraneales (8, 12, 39, 127).

De todas las divisiones anteriores, las que más aceptación tienen por su especificidad son las que hacen referencia a la localización y a su condición de supurativas o no supurativas.

### 3.1 No supurativas.

#### a) Hipoacusia.

La hipoacusia es la pérdida o la disminución de la capacidad auditiva y corresponde a la complicación que se presenta con mayor frecuencia. Sus causas son de diferentes índoles, ya que puede derivar tanto de procesos crónicos como de agudos (12, 41, 50, 89).

La hipoacusia neurosensorial se debe en general a un incremento en la tensión de la membrana timpánica o a la pérdida de la elasticidad de la misma (8) -lo cual se genera por el paso de productos propios de la infección, desde el oído medio hacia el interno-, o bien, a alteraciones relacionadas con daños previos ubicados en el laberinto del oído interno (12, 39, 89).

La hipoacusia de conducción generalmente es resultado de la ruptura de la membrana timpánica o de un fenómeno de timpanosclerosis (8); en ambos casos, la falta de integridad de dicha membrana o la disminución de su elasticidad no permiten que aquélla capte y

conduzca las vibraciones sonoras adecuadamente. Por otro lado, los problemas en la cadena de huesecillos también pueden ocasionar esta entidad, sobre todo cuando la transmisión de las ondas sonoras se interrumpe debido a la discontinuidad de los huesecillos, o bien, a la fijación de unos con otros por la proliferación de tejido óseo (8, 41, 127).

b) Discontinuidad de los huesecillos.

De manera secundaria al proceso inflamatorio crónico, muchas veces se presenta una osteitis que afecta primordialmente a la parte larga del yunque y que también puede dañar al estribo y al martillo. En este caso se presenta una hipoacusia de conducción que puede ser corregida quirúrgicamente (7, 8, 12, 127).

c) Otitis media adhesiva.

Es una secuela irreversible que aparece como producto de procesos patológicos crónicos en la cavidad timpánica. El epitelio mucoso alterado se encuentra engrosado debido a la proliferación de tejido fibroso y ello impide mecánicamente el libre movimiento de los huesecillos, generando una hipoacusia de conducción (8, 127).

d) Timpanosclerosis.

Se caracteriza por la presencia tanto de placas blanquecinas en la membrana timpánica como de depósitos nodulares en la capa submucosa del oído

medio. Este proceso también es irreversible y se debe a la hialinización y depósito de cristales de calcio y fosfatos en los tejidos involucrados. En este caso, puede presentarse hipoacusia de conducción debida ya sea a la falta de movilidad de la membrana timpánica, o bien, a la fusión de los huesecillos con los depósitos nodulares (8, 127).

e) Alteraciones en la membrana de la ventana redonda.

Se presenta ocasionalmente como una complicación de la otitis media crónica. Cuando la membrana timpánica se rompe, la redonda queda expuesta al medio externo, implementándose como receptor de los sonidos; con ello, la capacidad auditiva disminuye considerablemente porque la cadena de huesecillos no lleva a cabo la transformación mecánica de los sonidos. En estas condiciones, la membrana redonda queda más expuesta a los traumas, en especial a los sonoros, y pierde elasticidad porque los vasos linfáticos se colapsan y sellan la zona lesionada, debido a que la tensión que experimenta puede causar que la perilinfa del oído interno se torne más densa. De esta manera, la membrana redonda no se encuentra bien humectada y en algunos casos se constituye como el blanco de la proliferación del tejido epitelial (46, 108), sufriendo tanto aumentos en su espesor -de 0.07 mm en condiciones normales hasta de 0.11 mm en

condiciones patológicas (105)- como alteraciones en su permeabilidad -causada por el paso de toxinas a través de ella (108)-.

### 3.2 Intratemporales supurativas.

#### a) Perforación de la membrana timpánica.

Esta ocurre como resultado de la ruptura de la parte central de la membrana timpánica a causa de la alta presión que genera la presencia de líquido de efusión durante un episodio de otitis media aguda (8).

#### b) Fibrosis y granuloma colesterol.

La fibrosis es la proliferación más o menos localizada de fibroblastos a partir del espacio subepitelial de la cavidad timpánica hacia el lumen (67). El granuloma colesterol corresponde a un tipo especial de tejido de granulación maduro o fibroso en el cual se presentan espacios claros -dejados por el colesterol- entremezclados con tejido de granulación y células gigantes (67, 127). El granuloma colesterol se inicia en el exudado ótico y se desarrolla a través de tres fases: en la primera aparecen eritrocitos y macrófagos en el oído medio; en la segunda, los eritrocitos han desaparecido, empiezan a observarse formaciones de apariencia cristaloides rodeadas por macrófagos y, simultáneamente, el tejido de

granulación crece a través de los surcos epiteliales formados por los macrófagos y cubre los cristales; en la última fase los cristales se recubren de tejido fibroso (96).

El granuloma colesterol puede extirparse quirúrgicamente, sin embargo, ello debe realizarse con oportunidad ya que el tejido de granulación involucrado en este proceso es capaz de causar destrucción ósea (127).

c) Colesteatoma.

Corresponde a una estructura en forma de bolsa, delimitada por epitelio estratificado con queratina, que se fija en la cavidad del oído medio y que, al crecer, puede invadir la cavidad craneana; por ello, es necesario extirparlo (8, 127).

d) Mastoiditis.

Se denomina así a la inflamación del sistema aéreo de la mastoides, la cual se presenta como secuela de la otitis media secretora aguda; aunque es reversible, el proceso infeccioso es capaz de invadir el tejido óseo, alcanzando el córtex de la mastoides y dando lugar a un absceso periosteal. En ocasiones, la infección también puede atravesar la apófisis de la mastoides y diseminarse hacia el cuello (8, 123).



Por otra parte, puede existir hipocelularidad de la mastoides; en este sentido, se ha propuesto que dicha alteración es una secuela y no una causa predisponente para el atrofiamiento de la cavidad mastoidea (118).

Como ya se mencionó, el sistema aéreo de la mastoides actúa como un amortiguador de la presión en la cavidad timpánica (13); esta acción depende del grado de neumatización de la apófisis mastoides, la cual aumenta a medida que la edad avanza.

e) Parálisis facial.

El nervio facial puede resultar afectado y sufrir parálisis debido a la propagación directa de la infección -a través de rutas preformadas- hacia el conducto en el que aquél se encuentra (127); es decir, esta entidad se relaciona con malformaciones congénitas (8).

f) Laberintitis.

Se origina, generalmente, después de una otitis media aguda cuando, por reproducción sostenida, las bacterias alcanzan las ventanas oval y/o redonda, afectando los conductos semicirculares del oído interno (127). La infección también puede propagarse hacia el laberinto del oído interno a través de una

fistula que se presenta en otitis medias crónicas -en particular cuando hay colesteatoma-, debido a la osteítis de la porción vestibular del laberinto (7, 12, 89, 127).

Existen dos formas de laberintitis; una de ellas es la serosa, en la cual la disfunción es causada por toxinas sin que las células de pus invadan el oído interno. La segunda, es la laberintitis no supurativa, en la que las células de pus invaden el oído interno induciendo una fibrosis y la producción de tejido óseo (127).

### 3.3 Intracraneales supurativas.

#### a) Meningitis.

Es una de las complicaciones más frecuentes de la otitis media crónica, aunque también llega a aparecer como consecuencia de una otitis media aguda. Desde este punto de vista, puede ser localizada, en cuyo caso no se aíslan microorganismos viables a partir del líquido cefalorraquídeo, o bien, generalizada -en la cual existen bacterias viables en el líquido céfalorraquídeo- (39, 127).

#### b) Absceso cerebral.

Puede afectar al cerebelo o al lóbulo temporal del cerebro y aparecer como consecuencia de la propagación

directa de la infección ótica, de una tromboflebitis o de un absceso extradural (39, 127).

c) Tromboflebitis del seno lateral.

En este caso, la infección del seno venoso sigmoideo, en su curso a través de la mastoides, origina tromboflebitis -sinus tromboflebitis- (39, 127).

d) Absceso extradural.

Consiste en la presencia de pus entre la duramadre y el hueso suprayacente de la mastoides o del oído medio. Se asocia a las otitis medias crónicas que evolucionan erosionando el techo óseo de esta zona (39, 127).

e) Absceso subdural.

Se puede producir debido a la propagación directa de un absceso extradural o por extensión de una tromboflebitis a través de los conductos venosos (39, 127 ).

f) Hidrocefalia ótica.

Consiste en un aumento de la presión intracraneal y puede aparecer como consecuencia tanto de otitis medias agudas como de las crónicas (127). El líquido cefalorraquídeo permanece normal salvo en lo que respecta a su presión (127).

#### IV. DIAGNOSTICO.

El paciente que sufre un acceso de otitis acude por lo general a un médico, el cual recurre inicialmente a métodos de diagnóstico de carácter no microbiológico que le permiten establecer el alcance de la enfermedad del paciente y, más específicamente, detectar las condiciones de la membrana timpánica y la presencia o ausencia de líquido de efusión en la cavidad ótica (51).

Estos métodos se consideran dentro de la categoría de indirectos, por no basarse en el análisis microbiológico de los exudados.

Con suma frecuencia, el médico realiza su diagnóstico basándose exclusivamente en métodos indirectos; por esta razón es difícil establecer la epidemiología de la enfermedad en forma precisa. De la misma manera, puede señalarse que el abuso en la prescripción de antibióticos ha complicado la detección de la gama de sensibilidad en los casos cuyo diagnóstico no se ha basado en métodos microbiológicos. En este sentido, algunos autores citan (8, 62):

Como regla, el diagnóstico microbiológico no es necesario en la práctica clínica, ya que los agentes etiológicos de mayor incidencia y sus patrones de

sensibilidad son, en general, bien conocidos; en consecuencia, el tratamiento puede iniciarse sin necesidad de mayores datos específicos sobre cada caso y el diagnóstico microbiológico sólo se indica cuando:

- a) Se presenta un caso de otitis media aguda en un niño menor de tres meses de edad.
- b) El tratamiento antimicrobiano inicial ha fracasado.
- c) La condición general de salud del paciente es pobre.
- d) Existen complicaciones.
- e) El paciente presenta deficiencias inmunológicas.

## 1. Diagnóstico directo.

El diagnóstico directo se basa en la aplicación de métodos microbiológicos que comprenden la recolección, el transporte y el cultivo de las muestras y la identificación de los microorganismos aislados (120).

### 1.1 Recolección de las muestras.

La toma adecuada de muestras constituye un prerequisite indispensable para llevar a cabo un diagnóstico microbiológico confiable (119); sin embargo, las técnicas que se emplean con mayor frecuencia no se han estandarizado y ello dificulta la interpretación correcta de los resultados impidiendo la verificación de un diagnóstico confiable (120).

Las técnicas fundamentales para obtener las muestras son:

- a) La recolección del fluido que emana hacia el conducto auditivo externo al presentarse una ruptura espontánea de la membrana timpánica.
- b) La miringotomía.
- c) La timpanocentesis.

La recolección de las muestras a partir de una otorrea constituye, entre los métodos citados, el de menor confiabilidad. Consiste en la inserción de un hisopo de algodón a través del conducto auditivo externo con el fin de recolectar el líquido de descarga que proviene del oído medio a través de una membrana timpánica que se ha roto espontáneamente.

Este método comprende la desinfección del conducto auditivo externo antes de la inserción del hisopo, no obstante que los agentes desinfectantes afectan por igual a los microorganismos presentes en el líquido de descarga y a los miembros de la flora habitual de la piel que recubre la zona. Aunque la confiabilidad de esta técnica es muy cuestionable, es la que se elige más frecuentemente (4, 9, 59, 100, 111, 112).

La miringotomía consiste en practicar una incisión en la parte inferior de la membrana timpánica con la ayuda de

un pequeño bisturí estéril. Con ello se permite que el oído medio se ventile y que el líquido de efusión contenido en su interior drene hacia el conducto auditivo externo.

El fluido que emana a través de la incisión se colecta como si se tratara de una otorrea, con la ventaja de que, en este caso, es posible desinfectar el conducto auditivo externo previamente a la obtención de la muestra (33, 57, 65, 71, 88, 98, 104, 111, 112, 115, 119).

Algunos autores recomiendan que después de desinfectar el conducto auditivo externo con etanol al 70%, se realice el cultivo de una muestra obtenida por frotación de la epidermis de la zona con un hisopo de algodón humedecido en solución salina isotónica (120). Ello permite contar con un control de microorganismos contaminantes (7).

El uso de los otoscopios reduce notablemente la probabilidad de contaminar las muestras con microorganismos de la flora habitual del conducto auditivo externo (4, 8, 26, 98). Cabe señalar que esta fuente de error también puede eliminarse mediante el uso de dispositivos tipo sifón, al insertarse una de las ramas laterales en la incisión que se ha practicado (57, 71, 95, 115).

La timpanocentesis representa el método de mayor confiabilidad para obtener muestras de líquido de efusión a

partir del oído medio y se realiza insertando, a través de la porción inferior de la membrana timpánica, una aguja que permanece conectada a su respectiva jeringa (7, 8). Es recomendable, de cualquier manera, que el conducto auditivo externo se desinfecte previamente con etanol al 70% (47, 59, 60, 65, 98, 99, 115, 119) o con betadina (47).

Aunque la timpanocentesis es la técnica de elección para numerosos especialistas (4, 7, 19, 26, 34, 59, 60, 69, 98, 99, 104, 109, 115, 116), cada uno la practica según sus preferencias; así, algunos utilizan otoscopios para conducir la jeringa hacia la membrana timpánica (4, 98) y emplean agujas rectas (7, 34, 47, 59) o curvas (59, 98), y de diferentes calibres: # 20 (98, 99, 109), # 17 (47), # 21 (34) o # 18 (7). La capacidad de las jeringas también suele variar, destacando las de 2 a 3 cc (59, 98) y, finalmente, la presión que se les aplica para puncionar se logra manualmente (7, 34, 69, 86, 109, 116) o mediante el uso de pequeños dispositivos que generan presiones de -3 a -5 mm Hg (47).

La recolección de las muestras por timpanocentesis también reditúa buenos resultados cuando los agentes etiológicos son anaerobios; en este caso, se recomienda eliminar el espacio muerto de la aguja llenándola con caldo tioglicolato con el fin de no permitir el acceso del oxígeno atmosférico (99).



## 1.2 Medios de transporte.

Los medios empleados para transportar las muestras provenientes de la cavidad timpánica son los de uso común. En general, el volumen de muestra que se obtiene es suficiente para realizar el análisis microbiológico y su transporte se limita a mantenerla a temperatura de refrigeración; sin embargo, cuando el volumen obtenido es muy pequeño o las muestras son mucosas, o bien, cuando se trata de especímenes destinados a la detección de especies de difícil crecimiento, es necesario diluir las muestras o someterlas a tratamientos previos para aumentar las probabilidades de éxito en el cultivo.

Algunos especialistas emplean solución salina isotónica como medio de dilución y/o transporte y, en general, la mayoría somete las muestras a refrigeración (59). Para liberar a los microorganismos de las muestras mucosas es recomendable el uso de un amortiguador de fosfatos adicionado de esputolisina -ditioeritrol- (88). Finalmente, en los estudios destinados a la detección de formas L se emplea NaCl 0.15 M adicionado de sacarosa al 20% como estabilizador (1,3).

En los estudios rutinarios, las muestras se conservan a temperaturas de -5 a 5 grados centígrados (59, 111, 112) y su transporte se realiza en medios tales como el Stuart (89, 98, 116) y el caldo tripticase soya (111, 112).

### 1.3 Medios de cultivo.

Generalmente, los estudios epidemiológicos sobre la otitis media se efectúan con el fin de detectar a los microorganismos que causan la enfermedad. Sin embargo, otras investigaciones se concretan a establecer la distribución y frecuencia de los distintos biotipos o serotipos de una misma especie.

De cualquier manera, son indispensables los medios adecuados para el primocultivo y, mientras que para el primer caso se prefiere a los medios enriquecidos, en el segundo se eligen medios más selectivos, de modo que se obtenga el desarrollo de la especie estudiada evitando -dentro de lo posible- el crecimiento de otros microorganismos.

Los medios enriquecidos de mayor empleo para el primocultivo son: gelosa sangre (33, 88, 95, 116), agar sangre de carnero (47, 109), agar sangre de caballo (86), agar sangre de conejo (112), medio de Ruiz Castañeda (22), agar chocolate (33, 34, 86, 88, 109) y agar chocolate con sangre de carnero (4, 19, 26, 104).

Por otro lado, para investigación de microorganismos anaerobios se utilizan el caldo tioglicolato (60, 86, 111) y el agar para anaerobios enriquecido con tripticase soya (112); por lo que se refiere a la detección de formas L se

emplean medios adicionados de sacarosa como estabilizador (69) y, en cuanto al estudio de los bacilos Gram negativos, son recomendables el agar Mc Conkey (86), el agar lactosa azul de bromotimol (114) y el agar cristal violeta (116).

Por lo que respecta a los medios destinados al subcultivo de los microorganismos, éstos son los de uso común. No obstante, algunos autores trabajan con medios y métodos rutinarios (69, 102, 115), mientras que otros destacan la importancia de elegir medios tales como la gelosa sangre preparada con sangre desfibrinada de caballo (59, 60), con sangre de carnero (59) o de conejo (111, 112) y el agar chocolate (33, 44, 112).

En las investigaciones en las que se analiza exclusivamente a H. influenzae, se reporta como medio óptimo al Levinthal (44, 47, 122) y al Fildes (33, 34) y para S. aureus el agar sal manitol (122).

En relación a las condiciones de incubación, puede establecerse que se recomiendan las comunes: temperaturas de 35 a 37 grados (33, 34, 60, 111, 112) y tiempos de 18 a 48 horas (33, 34, 111, 112), empleándose las atmósferas más frecuentes: normal de aerobiosis (65, 102, 111), anaerobiosis -con el sistema Gas Pack u otras jarras de anaerobiosis (111, 122)- o con 6 a 10% de dióxido de carbono (59).

#### 1.4 Identificación y tipificación.

a) S. pneumoniae.

Las colonias cuya morfología macroscópica en gelosa sangre coincide con la de S. pneumoniae se someten, para su identificación, a la prueba de la optoquina (116); por otra parte, la serotipificación se basa en la reacción de quellung con sueros mono y polivalentes (47, 60, 102, 115), por contraímmunoelectroforesis (60, 116) o por medio de la prueba de fijación de antígenos (FA) con sueros polivalentes conjugados con isotiocianato de fluoresceína (59).

b) H. influenzae.

En la identificación de esta especie son determinantes su morfología macroscópica y sus requerimientos de hemina y NAD<sup>+</sup> (4, 19, 26, 33, 104, 116). En cuanto a su serotipificación, ésta se realiza frecuentemente por medio de la reacción de quellung (77, 98, 102, 115) aunque puede llevarse a cabo por formación de halos de inhibición en medio de Levinthal adicionado de sueros anticapsulares (44), por hemaglutinación en placa con sangre humana tipo O (44), o bien, mediante contraímmuno electroforesis empleando sueros monovalentes frente a los 6 tipos (4).

Es importante subrayar el hecho de que muchas cepas de H. influenzae que causan la enfermedad no son tipificables por medio de la reacción de quellung u otras técnicas que también se basan en el uso de sueros anticapsulares (4). En este caso, su tipificación se realiza en función de algunas de sus características bioquímicas, tales como la de su capacidad para utilizar ornitina, indol y urea en cultivos líquidos en caldo de Stuart (33). Asimismo, destaca para tal efecto el análisis de sus proteínas de membrana ya que cada cepa presenta un patrón característico. Para el análisis de las proteínas de membrana se inocula una colonia aislada a partir de agar chocolate en caldo infusión de cerebro corazón suplementado con NAD<sup>+</sup> y hemina en concentraciones de 0.2 g cada una; se incuba durante una noche a 37 grados en 5% de dióxido de carbono y, posteriormente, se siembran cinco mililitros de este cultivo en 50 ml de caldo infusión de cerebro corazón y se permite el crecimiento bacteriano hasta la fase mid-log a 37 grados en un rotor a 250 rpm. Los microorganismos se cosechan por centrifugación a 10,000 x g durante 15 minutos a 4 grados y se congelan a -20 grados. Estos microorganismos se tratan posteriormente con sarcosinato y la fracción soluble se analiza por SDS-PAGE -Sodium dodecil polyacrilamide sulfonate gel electrophoresis- (4).

c) M. catarrhalis.

La identificación de M. catarrhalis se basa en métodos convencionales, en su morfología macroscópica y en su capacidad para utilizar carbohidratos (59, 88, 98, 102, 116). La prueba de las oxidasas puede representar una ayuda considerable.

d) S. pyogenes.

La identificación de esta especie se basa en su morfología macroscópica, la detección de hemólisis tipo B en sangre de carnero, la prueba de sensibilidad a 0.04 U de bacitracina, reacciones de coagulación o aglutinación en látex y la reacción de quellung (43, 59, 98, 102, 116).

e) S. aureus.

S. aureus se identifica por medio de métodos comunes: el análisis de su morfología macroscópica y las pruebas de manitolasa y coagulasa (98, 116).

f) Otros microorganismos.

En la identificación de microorganismos anaerobios se emplean métodos comunes. En cuanto a los bacilos Gram negativos, además de su morfología macroscópica

en medios selectivos y de su capacidad para utilizar o no diferentes sustratos, se reporta el uso de los sistemas API-20 NE y API-20 E de Sistemas API, Francia (30).

## 2. Diagnóstico indirecto.

Algunas técnicas que no son de carácter microbiológico también permiten realizar un diagnóstico adecuado con respecto al estado en el que se encuentra el paciente. Entre éstas, se cuentan la otoscopia neumática, la timpanometría y la audiometría (51, 84).

La otoscopia neumática es un método diagnóstico de gran valor, ya que permite evaluar las condiciones en las que se encuentra la membrana timpánica.

Esta técnica consiste en visualizar -a través de un otoscopio- el conducto auditivo externo y la pared externa de la membrana timpánica. Para realizar una visualización adecuada, es necesario eliminar las secreciones ceruminosas que invaden el conducto auditivo externo (8).

Los aspectos que deben evaluarse durante la otoscopia neumática comprenden la posición de la membrana timpánica, así como su color, grado de translucidez y movilidad. Por lo que se refiere a la movilidad de la membrana, puede

señalarse que en condiciones normales ésta se encuentra en una posición neutral; por el contrario, cuando dicha membrana se encuentra abultada sugiere que la presión intratimpánica se encuentra aumentada, o bien, que existe líquido de efusión en la cavidad. Por su parte, la retracción de la membrana indica que en el oído medio impera una alta presión negativa (95).

La determinación del grado de translucidez de la membrana timpánica también es de gran valor diagnóstico. En condiciones normales dicha membrana es a tal grado translúcida que es posible observar las estructuras del oído medio a través de ella; en contraste, cuando se encuentra engrosada o existe líquido de efusión en la cavidad ótica, no es posible llevar a cabo lo anterior (7).

Las presiones anormales en el oído medio se reflejan en la movilidad de la membrana timpánica cuando se aplican presiones positivas y/o negativas en forma artificial a través del conducto auditivo externo. Al aplicar presiones positivas la membrana no se moverá o lo hará muy levemente si en la cavidad impera una alta presión negativa. Por el contrario, dicha membrana no responderá a las presiones negativas aplicadas desde el exterior si en el oído medio imperan presiones positivas (58).

En cuanto al color y aspecto de la membrana, puede señalarse que ésta es translúcida y con apariencia vidreada.



Por ello, una membrana azulada o amarilla generalmente indica la presencia de líquido de efusión en la cavidad. El color rojizo no siempre implica patología, ya que también puede deberse a la dilatación momentánea de los vasos capilares como consecuencia del llanto o del estornudo (7, 8).

Otro método diagnóstico de gran utilidad es la timpanometría. Para obtener un timpanograma, se inserta una pequeña sonda a través del conducto auditivo externo y por ella se transmite un tono de características fijas; así, la movilidad de la membrana timpánica se mide electrónicamente mientras que la presión externa se modifica artificialmente. Los patrones que se obtienen por este método son muy específicos y permiten distinguir muy sensiblemente la presencia de líquido de efusión en la cavidad del oído medio (7, 8, 18, 58, 84, 118).

Aunque la timpanometría es un método diagnóstico de gran valor, no evalúa la sensibilidad auditiva del paciente. La audiometría es una prueba de evaluación subjetiva de la capacidad auditiva a la que pueden ser sometidos pacientes mayores de 2 años (7, 8, 18).

## V. TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección en los padecimientos del oído medio comprende diferentes aspectos; en este sentido, algunos autores y clínicos se manifiestan en favor del uso de antibióticos de manera generalizada, mientras que otros se inclinan por la aplicación de la timpanostomía y la inserción de tubos de ventilación (45, 77, 113). Comúnmente, los casos agudos suelen tratarse con el suministro de antibióticos, mientras que los crónicos o recurrentes se combaten con ayuda tanto de antibióticos como de tubos de ventilación (58, 62, 80).

En los tiempos previos al uso de antibióticos, la otitis provocaba secuelas importantes, cuya frecuencia disminuyó a partir del uso corriente de los mencionados fármacos. En la actualidad, la otitis vuelve a ser un problema terapéutico debido a que el abuso en el uso de los antibióticos ha generado y seleccionado cepas bacterianas resistentes a los antibióticos beta-lactámicos (10, 17, 23, 45, 78, 91).

Algunos datos epidemiológicos muestran que la emergencia de cepas productoras de beta lactamasas es cada vez más importante (23). De hecho, se considera que alrededor del 17% de las otitis medias son causadas por cepas resistentes a los antibióticos beta lactámicos y que la incidencia ha aumentado durante los últimos años (61, 75, 109, 115).

Estas consideraciones han originado que varios investigadores realicen estudios microbiológicos con el fin de determinar la distribución epidemiológica de las cepas resistentes; no obstante, aún persiste una gran proporción de clínicos que emplea antibióticos de manera indiscriminada (62, 72, 78, 81).

La práctica ha permitido evaluar la eficiencia de algunos agentes antimicrobianos a nivel terapéutico. Dicha evaluación, basada únicamente en los resultados in vivo; ha permitido determinar los antibióticos que se consideran de primera elección, aunque también ha generado el abuso en el empleo de ciertos antibióticos. Esto último se debe principalmente a quienes consideran que el valor de los métodos de diagnóstico microbiológico es limitado porque la distribución de los agentes infecciosos es muy homogénea (45, 58, 62, 81).

En este contexto, una gran parte de los clínicos suele recurrir en principio a los llamados antibióticos de primera elección, y en los casos particulares en los que su tratamiento fracasa, cambia y aplica diferentes opciones hasta que, finalmente, considera a los métodos microbiológicos de diagnóstico para prescribir correctamente.

Los antibióticos que se consideran de primera elección son:

- a) Amoxicilina o bacampicilina (15, 18, 36, 63, 64, 74, 112, 117).

- b) Clavulanato de Amoxiciclina -Augmentin- (5, 16, 18, 23, 82, 93, 117).
- c) Cefaclor (5, 16, 18, 61, 74, 82, 83, 93, 117).
- d) Fenoximetil penicilina (1, 69, 74, 116).
- e) Eritromicina (16, 18, 116, 117).
- f) Penicilina V (1, 54, 65, 75, 116).
- g) Trimetoprim-Sulfametoxazol (16, 18, 83, 117).
- h) Doxiciclina (1, 116).

Algunas investigaciones basadas en métodos microbiológicos y bioquímicos han permitido identificar más específicamente los patrones de sensibilidad de algunos microorganismos; entre ellos, los de las bacterias que causan otitis con mayor frecuencia. Estos estudios se concentran en el aislamiento de las bacterias a partir de los exudados óticos y en la investigación tanto de sus patrones de sensibilidad -por medio del método de Kirby Bauer de difusión en disco- (65, 72, 83, 93, 112, 115), como de su capacidad para producir beta lactamasas -por los métodos de disco Nitrocefin y la prueba cromogénica de la cefalosporina- (36, 40, 82, 109). Los resultados más relevantes a los que han llegado dichos estudios se resumen a continuación:

- a) La amoxicilina alcanza rápidamente la cavidad ótica y es efectiva contra S. pneumoniae, H. influenzae y S. pyogenes (17, 66).
- b) La combinación Trimetoprim-Sulfametozol es efectiva contra las cepas de H. influenzae ampicilina resistentes (66).

- c) El 93% de las cepas de H. influenzae es susceptible al Trimetoprim-Sulfametoxazol y sólo el 50% lo es al cefaclor (17, 83).
- d) El augmentin (clavulanato de amoxicilina) es efectivo en el 97% de los casos de otitis media. Sus fracasos se atribuyen a cepas de H. influenzae (82).
- e) El cefaclor es efectivo en un 75% de casos; sus fracasos se deben a algunas cepas de S. pneumoniae, H. influenzae y E. catarrhalis (82).
- f) La eficacia de algunos de los antibióticos más empleados se resume en la siguiente tabla (16, 18, 117):

	S.pn	H.inf	M.cat	S.pyo	S.aur
Ampicilina	+	*	*	+	*
Amoxicilina	+	*	*	+	*
Eritromicina sulfisoxazol	+	+	+	+	+
Trimetoprim sulfametoxazol	+	+	+	-	+
Cefaclor	+	+	*	+	+
Augmentin	+	+	+	+	+

S.pn= S. pneumoniae, H.in= H. influenzae, M.cat= M. catarrhalis, S.pyo= S. pyogenes, S.aur= S. aureus.

+= Efectivo, -= No efectivo, \*=Efectivo sólo para cepas no productoras de beta lactamasas.

- g) El augmentin (clavulanato de amoxicilina) es más efectivo que el cefaclor, pero ocasiona efectos colaterales adversos con mayor frecuencia que éste (17, 93).
- h) La CMI de fenoximetilpenicilina es de 4.8 mg/l para H. influenzae y de 0.3 mg/l para M. catarrhalis no productora de beta lactamasas; en cuanto a la CMI de ampicilina, ésta es de 0.3 mg/l para la primera especie y de 0.04 mg/l para la segunda (40).
- i) La CMI de ampicilina es mayor de 2 mg/l para las cepas de H. influenzae productoras de beta lactamasas. mientras que las cepas de la misma especie no productoras de beta lactamasas presentan una MIC menor de 0.5 mg/l para el mismo antibiótico (36).
- j) Muchas cepas de H. influenzae pueden transferirse los plásmidos responsables de la producción de beta lactamasas (40). Lo mismo sucede en las especies M. catarrhalis (40) y S. aureus (68).
- k) Los trastornos ecológicos causados por la penicilina pueden evitarse si no se prolongan los tratamientos (40). Aunque los esquemas comunes duran 10 días, en general pueden sustituirse por otros de sólo 5 días sin que ello aumente el riesgo de que aparezcan entidades recurrentes o desarrollo de tolerancia (54).

Por lo que se refiere a otros métodos terapéuticos, destacan los que son de carácter quirúrgico. Paralelamente al suministro de antibióticos, los casos crónicos o recurrentes suelen tratarse mediante la práctica de una incisión en la parte inferior de la membrana timpánica, a modo de miringotomía, tal como se efectúa para la toma de muestras; con ello, se logra que el líquido de efusión contenido en la cavidad ótica drene hacia el exterior (25, 80, 110). Este tipo de incisión puede acompañarse del implante de tubos de ventilación que permiten el drenado y la airación permanentes de la cavidad timpánica (6, 45, 58).

Cuando un paciente presenta casos frecuentes de padecimientos óticos, se recomienda practicar la tonsilectomía y/o la adenoidectomía para eliminar estructuras que actúan consistentemente como focos infecciosos (6, 20). De hecho, esto se lleva a cabo cuando se trata de individuos predispuestos tales como los que padecen de trisomía 21 o de paladar hendido.

## CONCLUSIONES.

- 1.- La otitis:
  - Afecta a personas de todas las edades, pero principalmente a la población infantil.
  - Se manifiesta con mayor frecuencia durante los meses de invierno.
- 2.- Las condiciones anatómicas y nutricionales son factores que influyen de manera decisiva en la propensión de los individuos para contraer afecciones óticas.
- 3.- La trompa de Eustaquio es la estructura anatómica que con mayor frecuencia se relaciona con la aparición de la otitis media.
- 4.- Los grupos más propensos a contraer otitis media son los que presentan falta de desarrollo o anomalías anatómicas o histológicas en la cavidad craneofacial: los niños, las personas con paladar hendido y los individuos con trisomía 21 o con disquinesia ciliar primaria.
- 5.- La importancia de la otitis media radica no sólo en su alta incidencia sino también en las graves secuelas que puede provocar.



- 6.- La otitis media es un padecimiento de etiología casi exclusivamente bacteriana.
- 7.- Los agentes bacterianos que causan otitis media con mayor frecuencia son: S. pneumoniae (especialmente en adultos), H. influenzae (especialmente en niños), M. catarrhalis, S. pyogenes y S. aureus.
- 8.- Con respecto al diagnóstico de la otitis media:
- Los especialistas, en general, muestran un marcado desinterés por recurrir a los métodos microbiológicos.
  - El método más confiable es el que se basa en los métodos microbiológicos, mediante el cultivo de los exudados óticos obtenidos por timpanocentesis.
  - Los métodos de uso más generalizado son la timpanometría y la otoscopia neumática; ambos son de carácter no microbiológico.
- 9.- El uso indiscriminado de antibióticos ha propiciado la aparición y selección de microorganismos multirresistentes.
- 10.- Los antibióticos más eficaces para tratar las otitis medias son el clavulanato de amoxicilina (augmentin) y el sulfisoxazol. La ampicilina, amoxicilina y cefaclor son de uso generalizado en el tratamiento del padecimiento; sin embargo, propician fracasos terapéuticos y el desarrollo de entidades crónicas o recurrentes.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Agenas, I., Dahlstrom, M., Nordenstam, I., "Drugs Prescribed in Acute Upper Respiratory Tract Infections and Infectious Diseases of the Ear", National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, 1: 1-10 (1985)
- 2.- Bakaletz, L. O., DeMaria, T. F., Lim, D. J., "Phagocytosis and Killing of Bacteria by Middle Ear Macrophages", Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 113(2): 138-144 (1987)
- 3.- Banks, J. R., Driesen, G. V., Stark, E., "Chlamydia trachomatis in Smears From Eyes, Ears, and Throats of Children With Chronic Otitis Media", Lancet, 2(8449): 287 (1985)
- 4.- Barenkamp, S. J., Shurin, P. A., Marchant, C. D., Karasic, R. B., Pelton, S. I., Howie, V. M., Granoff, D. M., "Do Children With Recurrent Haemophilus influenzae Otitis Media Become Infected With a new Organism or Reacquire the Original Strain?", J Pediatr, 105(6): 533-537 (1984)
- 5.- Bass, L. W., "Cefaclor Compared to Augmentin for Acute Otitis Media", Ann Otol Rhinol Laryngol, 93(6): 40-41 (1983)
- 6.- Bluestone, C. D., "Surgical Management of Otitis Media", Pediatr Infect Dis, 3(4): 392-396 1984
- 7.- Bluestone, C. D., "Otitis Media With Effusion and Certain Related Conditions", reprinted from Gerald M. English Otolaryngology Medical Department, Harper & Row Publishers, 1-23 (1983)
- 8.- Bluestone, C. D., "Recent Advances in the Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Otitis Media", Pediatr Clin North Am, 28(4): 727-755 (1981)
- 9.- Bluestone, C. D., "Otitis Media and Sinusitis in Children. Role of Branhamella catarrhalis", Drugs, 31(S3): 133-141 (1986)
- 10.- Bluestone, C. D., "Are Beta-Lactamase Inhibiting Antimicrobial Agents Needed for Treatment of Otitis Media?", Progress and Perspectives on Beta-Lactamase Inhibition: A review of Augmentin, a Special Report. Custom Communications, Sept/Oct: 111-120 (1984)
- 11.- Bluestone, C. D., "Role of 'New' Bacteria in Otitis Media. Implications for Treatment", Proceedings of the International Conference on Acute and Secretory Otitis Media, Part 1: 419-425 (1986)

- 12.- Bluestone, C. D., "State of Art: Definitions and Classifications", Recent Advances in Otitis Media With Effusion: 1-4 (1984)
- 13.- Bluestone, C. D., Doyle, W. J., "Anatomy and Physiology of Eustachian Tube and Middle Ear Related to Otitis Media", J Allerg Clin Immun, 81(5): 997-1003 (1988)
- 14.- Bluestone, C. D., "Current Concepts in Eustachian Tube Function as Related to Otitis Media", Auris Nasus Larynx 12(S1): 1-4 (1985)
- 15.- Bluestone, C. D., "Eustachian Tube Function: Physiology, Pathophysiology, and Role of Allergy in Pathogenesis of Otitis Media", J Allerg Clin Immun. 72(3): 242-251 (1983)
- 16.- Bluestone, C. D., "Otitis Media and Sinusitis: Management and When to Refer to the Otolaryngologist", Pediatr Infect Dis J. 6(1): 100-106 (1987)
- 17.- Bluestone, C. D., "Update on Antimicrobial Therapy for Otitis Media and Sinusitis in Children". CUTIS (1985)
- 18.- Bluestone, C. D., "Otitis Media in Children: To Treat or not to Treat?", New Eng J Med, 306(23): 1399-1404 (1982)
- 19.- Bodor, F. F., Marchant, C. D., Shurin, P. A., Barenkamp, S. J., "Bacterial Etiology of Conjunctivitis-Otitis Media Syndrome", Pediatrics, 76(1): 26-28 (1985)
- 20.- Brodsky, L., Moore, L., Ogra, P. L., Stanievich, J. F., "The Immunology of Tonsils in Children: The Effect of Bacterial Load on the Presence of B- and T-Cell Subsets", Laryngoscope, 98(1): 93-98 (1988)
- 21.- Brook, I., "Bacterial Flora of Airline Headset Devices". Am J Otolaryngol, 6(2): 111-114 (1985)
- 22.- Brostoff, L. M., Flaherty, M. R., Bluestone, C. D., Cantekin, E. I., Doyle, W. J., Fria, T. J., "Otitis Media With Effusion in Preschool Children". Laryngoscope, 95(4): 428-436 (1985)
- 23.- Calder, M. A., Croughan, M. J., McLeod, D. T., Ahmad, F., "The Incidence and Antibiotic Susceptibility of Branhamella catarrhalis in Respiratory Infections". Drugs, 31(S3): 11-16 (1986)
- 24.- Cantekin, E. I., "State of the Art: Physiology and Pathophysiology of the Eustachian Tube". Recent Advances in Otitis Media With Effusion: 45-49 (1984)
- 25.- Cantekin, E. I., "Eustachian Tube Function in Children With Tympanostomy Tubes". Auris Nasus Larynx. 12(S1): 46-48 (1985)

- 26.- Casselbrant, M. L., Stool, S. E., Bluestone, C. D., Rohn, B. A., "Microbiology in Recurrent and/or Chronic Otitis Media With Effusion in Cleft Palate Children", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 92(6): 19-20 (1983)
- 27.- Casselbrant, M. L., Brostoff, L. M., Cantekin, E. I., Ashoff, V. M., Bluestone, C. D., "Otitis Media in Children in the United States", *Proceedings of the International Conference on Acute and Secretory Otitis Media, Part 1*: 161-164 (1986)
- 28.- Casselbrant, M. L., Okeowo, P. A., Flaherty, M. R., Feldman, R. M., Doyle, W. J., Bluestone, C. D., Rogers, K. D., Hanley, T., "Prevalence and Incidence of Otitis Media in a Group of Preschool Children in the United States", *Recent Advances in Otitis Media With Effusion*: 16-19 (1984)
- 29.- Conly, J. M., Winger, M. J., Low, D. E., Harding, G. K. M., "Tuberculous Otitis Media: an old Disease Revisted", *Can Med Assoc J*, 132(3): 512-513 (1985)
- 30.- Chow, V. T. K., Hong, G. S., Liu, T. C., "Bacterial and Mycotic Otolgical Infections in Singapore", *J Hyg Camb*, 97(2): 385-392 (1986)
- 31.- Daum, R. S., "Ampicillin Resistance and Haemophilus influenzae Type b", *AJDC*, 139(2): 114 (1985)
- 32.- Davies, B. I., Maesen, F. P. V., "Epidemiological and Bacteriological Findings on Branhamella catarrhalis Respiratory Infections in the Netherlands", *Drugs*, 31(S3): 28-33 (1986)
- 33.- DeMaria, T. F., Lim, D. J., Barnishan, J., Ayers, L. W., Birck, H. G., "Blotypes of Serologically Nontypable Haemophilus influenzae Isolated from the Middle Ears and Nasopharynges of Patients With Otitis Media With Effusion", *J Clin Microbiol*, 20(6): 1102-1104 (1984)
- 34.- DeMaria, T. F., Lim, D. J., Briggs, B. R., Okazaki, N., "Experimental Otitis Media With Effusion Following Middle Ear Inoculation of Nonviable H. influenzae", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 93(5): 52-56 (1984)
- 35.- Diven, W. F., Glew, R. H., LaMarco, K. L., "Hydrolase Activity in Acute Otitis Media With Effusion", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 94(9): 415-418 (1985)
- 36.- Doern, G. V., Daum, G. S., Tubert, T. A., "Ampicillin Disk Diffusion Susceptibility Testing of Haemophilus influenzae", *J Clin Microbiol*, 25(9): 1675-1678 (1987)
- 37.- Doyle, W. J., Friedman, P., Bluestone, C. D., "Eustachian Tube Obstruction After Provocative Nasal Antigen Challenge", *Arch Otolaryngol*, 110(4):508-511 (1984)

- 38.- Doyle, W. J., Takahara, T., Fireman, P., "The Role of Allergy in the Pathogenesis of Otitis Media With Effusion", Arch Otolaryngol, 11(4): 502-506 (1985)
- 39.- Eavey, R. D., "Otologic Features of Bacterial Meningitis of Childhood", J Pediatr, 106(2): 402-407 (1985)
- 40.- Eliasson, I., Kamme, C., "Upper Respiratory Tract Infections. Ecological and Therapeutic Aspects of Beta-Lactamase Production With Special Reference to Branhamella catarrhalis. Drugs, 31(S3): 116-121 (1986)
- 41.- Fria, T. J., Cantekin, E. I., Eichler, J. A., Mandel, E. M., Bluestone, C. D., "The Effect of Otitis Media With Effusion ('Secretory' Otitis Media) on Hearing Sensitivity in Children", Recent Advances in Otitis Media: 320-324 (1984)
- 42.- Friday, G. A., Yunis, E. J., Agostini, R. M., "Immotile Cilia Syndrome", Pediatr Clin North Am, 28(4): 807-812 (1981)
- 43.- Giebink, G. S., Hostetter, M. K., Carlson, B. A., Le, C. T., Hetherington, S. V., Juhn, S. K., "Bacterial and Polymorphonuclear Leukocyte Contribution to Middle Ear Inflammation in Chronic Otitis Media With Effusion", Ann Otol Rhinol Laryngol, 94(9): 398-402 (1985)
- 44.- Gilsdorf, J. R., Ferrieri, P., "Adherence of Haemophilus influenzae to Human Epithelial Cells", Scand J Infect Dis, 16(6): 271-278 (1984)
- 45.- González, C., Arnold, J. E., Erhardt, J. B., Kueser, T. J., Getts, A., Sachs, M., Woody, E. A., Pratt, S. R., Kolmer, J. W., "Prevention of Recurrent Acute Otitis Media: Chemoprophylaxis Versus Tympanostomy Tubes", Laryngoscope, 96(6): 1330-1334 (1986)
- 46.- Grewal, D. S., "Round Window Membrane Perforation - a Complication of Chronic Suppurative Otitis Media", J Laryngol Otol, 100(11): 1307-1309 (1986)
- 47.- Groothuis, J. R., Thompson, J., Wright, P. F., "Correlation of Nasopharyngeal and Conjunctival Cultures With Middle Ear Fluid Cultures in Otitis Media", Clin Pediatr, 25(2): 85-88 (1986)
- 48.- Grote, J., Van Blitterswijk, C. A., "Acute Otitis Media. Animal Experimental Study". Acta Otolaryngol (Stoch), 98(3): 239-249 (1984)
- 49.- Hawke, M., Wong, J., Kraiden, S., "Clinical and Microbiological Features of Otitis Externa", J Otolaryngol, 13(5): 289-295 (1984)

- 50.- Hignett, W., "Effect of Otitis Media on Speech, Language, and Behavior", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 92(6):4748 (1983)
- 51.- Holm, S. E., "Treatment of Ear, Nose and Throat Infections. Microbiological and Diagnostic Aspects", National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, 1: 63-70 (1985)
- 52.- Howie, V. M., Pollard, R. B., Kleyn, K., Lawrence, B., Peskuric, T., Paucker, K., "Presence of Interferon During Bacterial Otitis Media", *J Infect Dis*, 145(6): 811-814 (1982)
- 53.- Howie V. M., Pollard, R. B., Baron, S., "Presence of Interferon During Bacterial Otitis Media", *J Infect Dis*, 152(2): 428-429 (1985)
- 54.- Ingvarsson, L., Lundgren, K., "Penicillin Treatment of Acute Otitis Media in Children", *Acta Otolaryngol*, 94(7): 283-287 (1981)
- 55.- Jeang, M. K., Fletcher, E. C., "Tuberculous Otitis Media", *JAMA*, 249(16): 2231-2232 (1983)
- 56.- Juhn, S. K., "Studies on Middle Ear Effusions", *Laryngoscope*, 92(3): 287-291 (1982)
- 57.- Juhn, S. K., Meyerhoff, W. L., Paparella, M. M., "Clinical Application of Middle Ear Effusion Analyses", *Laryngoscope*, 91(6): 1012-1015 (1981)
- 58.- Kaleida, P. H., Stool, S. E., "Otitis Media With Effusion: An Approach to the Management of Persistent Symptoms and Signs in the Pediatric Patient", *Pediatr in Rev*, 5(4): 108-117 (1983)
- 59.- Kamme, C., Lundgren, K., Mardh, P. A., "The Aetiology of Acute Otitis Media in Children", *Scand J Infect Dis*, 3(4): 217-223 (1971)
- 60.- Kamme, C., Nilsson, N. I., "Secretory Otitis Media: Microbiology of the Middle Ear and the Nasopharynx", *Scand J Infect Dis*, 16(8): 291-296 (1984)
- 61.- Kamme, C., "Microbiology of Acute and Secretory Otitis Media". National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, 1: 17-36 (1985)
- 62.- Karma, P., Palva, T., Kouvalainen, K., Prinssi, V. P., Kärjäs, J., Ruuskanen, O., Mäkelä, P. H., Launiala, K., "Finnish Approach to the treatment of Acute Otitis Media", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 96(2): 1-19 (1987)

- 63.- Kim, H. K., "Comparison of Bacampicillin and Amoxicillin for Acute Otitis Media", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 92(6): 37-40 (1983)
- 64.- Kim, H. K., "Comparison of Bacampicillin and Amoxicillin in Acute Otitis Media With Effusion", *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 59(5): 515-523 (1983)
- 65.- Kovatch, A. L., Wald, E. R., Michaels, R. H., "Beta-Lactamase-Producing Branhamella catarrhalis Causing Otitis Media in Children", *Clin Lab Observ*, 102(2): 261-264 (1983)
- 66.- Krause, P. J., "Penetration of Amoxicillin, Cefaclor, Erythromycin-Sulfisoxazole, and Trimethoprim-Sulfamethoxazole into the Middle Ear Fluid of Patients With Chronic Serous Otitis Media", *J Infect Dis*, 145(6): 815-821 (1982)
- 67.- Kuijpers, W., Van Der Beek, J. M. H., "The Role of Microorganisms in Experimental Eustachian Tube Obstruction", *Acta Otolaryngol (Stockh)*, Suppl 414: 58-66 (1984)
- 68.- Lacey, R. W., "Mechanisms of Resistance to Beta-Lactam Antibiotics in Staphylococcus aureus", *Scand J Infect Dis*, Suppl 42: 64-71 (1984)
- 69.- Laurin, L., Prellner, K., Kamme, C., "Phenoxymethylpenicillin and Therapeutic Failure in Acute Otitis Media", *Scand J Infect Dis*, 17(7): 367-370 (1985)
- 70.- Lim, D. J., DeMaria, T. F., "Pathogenesis of Otitis Media. Bacteriology and Immunology", *Laryngoscope*, 92(3): 278-286 (1982)
- 71.- Lim, D. J., Lewis, D. M., Schram, J. L., Birck, H. G., "Otitis Media With Effusion. Cytological and Microbiological Correlates", *Arch Otolaryngol*, 105(7): 404-412 (1979)
- 72.- Liston, T. E., "Sulfisoxazole Chemoprophylaxis for Frequent Otitis Media", *Pediatrics*, 71(4): 524-530 (1983)
- 73.- Long, S. S., Henretig, F. M., Teter, M. J., McGowan, K. L., "Nasopharyngeal Flora and Acute Otitis Media", *Infect Immun*, 41(3): 987-991 (1983)
- 74.- Lundberg, C., "Bacterial Infections of the Upper Respiratory Airways and Beta-Lactam Antibiotics", *Scand J Infect Dis*, Suppl 42: 122-128 (1984)
- 75.- Lundgren, K., Ingvarsson, L., "Acute Otitis Media in Sweden. Role of Branhamella catarrhalis and the Rationale Choice of Antimicrobial Therapy", *Drugs*, 31(S3): 125-131 (1986)

- 76.- Lundgren, K., Ingvarsson, L., "Microbiology of Acute Otitis Media", Proceedings of the International Conference on Acute and Secretary Otitis Media, Part 1: 175-179 (1986)
- 77.- Lundgren, K., "Antibiotic Treatment of Secretary Otitis Media", National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, 1: 47-50 (1985)
- 78.- Lundgren, K., "Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children", National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, 1: 37-46 (1985)
- 79.- Luotonen, J., Syrjälä, H., Jokinen, K., Sutinen, S., Salminen, A., "Tularemia in Otolaryngologic Practice", Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 12(1): 77-80 (1986)
- 80.- Mandel, E. M., Bluestone, C. D., Paradise, J. L., Cantekin, E. I., Rockette, H. E., Fria, T. J., Stool, S. E., Marshak, G., "Efficacy of Miringotomy With and Without Tympanostomy Tube Insertion in the Treatment of Chronic Otitis Media With Effusion in Infants and Children: Results for the First Year of a Randomized Clinical Trial", Recent Advances in Otitis Media With Effusion: 308-312 (1984)
- 81.- Mandel, E. M., "Antibiotic for Otitis Media With Effusion", Ann Otol Rhinol Laryngol, 92(6):36 (1983)
- 82.- Marchant, C. D., Shurin, P. A., Johnson, P. E., Murdell-Panek, D., Flexon, P., Carlin, S. A., Van Hare, G. F., "A Randomized Controlled Trial of Amoxicillin Plus Clavulanate Compared With Cefaclor for Treatment of Acute Otitis Media", J Pediatr, 109(9): 891-896 (1986)
- 83.- Marchant, C. D., Shurin, P. A., Turczyk, V. A., Feinstein, J. C., Johnson, C. E., Wasikowsky, D. E., Knapp, L. J., Tutihasi, M. A., "A randomized Controlled Trial of Cefaclor Compared With Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Treatment of Acute Otitis Media", J Pediatr, 105(6): 633-638 (1984)
- 84.- Marchant, C. D., McMillan, P. M., Shurin, P. A., Johnson, C. E., Turkzyk, V. A., Feinstein, J. C., Panek, D. M., "Objective Diagnosis of Otitis Media in Early Infancy by Tympanometry and Ipsilateral Acoustic Reflex Thresholds". J Pediatr, 109(7): 590-595 (1986)
- 85.- Mattucci, K. F., "Acute Bacterial Sinusitis", Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 112(1): 73-76 (1986)
- 86.- Maw, A. R., Speller, D. C. E., "Are the Tonsils and Adenoids a Reservoir of Infection in Otitis Media With Effusion (Glue Ear?)", Clin Otolaryngol, 10(2): 265-269 (1985)



- 87.- Mertz, P. M., Patti, J. M., Marcin, J. J., Marshall, D. A., "Model for Studying Bacterial Adherence to Skin Wounds", *J Clin Microbiol*, 25(9): 1601-1604 (1987)
- 88.- Mills, R. P., Uttley, H. C., McIntyre, M. F., "A Bacteriological Study of the Middle Ear and Upper Respiratory Tract in Children With Chronic Secretory Otitis Media". *Clin Otolaryngol*, 10(2): 335-341 (1985)
- 89.- Morizono, T., Giebink, S., Paparella, M. M., Sikora, M. A., Shea, D., "Sensorineural Hearing Loss in Experimental Purulent Otitis Media due to Streptococcus pneumoniae", *Arch Otolaryngol*, 111(7):794-798 (1985)
- 90.- Nakashima, T., Kimmelman, C. P., Snow, J. B., "Immunohistopathology of Human Olfactory Epithelium. Nerve and Bulb", *Laryngoscope*, 95(2): 391-396 (1985)
- 91.- Nash, D. R., Wallace, R. J., Steingrube, V. A., Shurin, P. A., "Isoelectric Focusing of Beta-Lactamases From Sputum and Middle Ear Isolates of Branhamella catarrhalis Recovered in the United States", *Drugs*, 31(S3): 48-54 (1986)
- 92.- Noel, G. E., "Tuberculous Otitis Media", *Can Med Assoc J*, 132(5):1113 (1985)
- 93.- Odio, C. M., Kusmiesz, H., Shelton, S., Nelson, J. D., "Comparative Treatment Trial of Augmentin Versus Cefaclor for Acute Otitis Media With Effusion". *Pediatrics*, 75(5): 819-826 (1985)
- 94.- Ohashi, Y., Nakai, Y., Kihara, S., "Ciliary Activity of the Middle Ear Lining in Guinea Pigs", *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 94(6): 419-423 (1985)
- 95.- Okazaki, N., DeMaria, T. F., Briggs, B. R., Lim, D. J., "Experimental Otitis Media With Effusion Induced by Nonviable Haemophilus influenzae: Cytologic and Histologic Study", *Am J Otolaryngol*, 5(1): 80-92 (1984)
- 96.- Paparella, M. M., "Subepithelial Space in Otitis Media", *Laryngoscope*, 95(10): 414-420 (1985)
- 97.- Paparella, M. M., "Current Treatment of Otitis Media Based on Pathogenesis Studies", *Laryngoscope*, 92(2): 292-296 (1982)
- 98.- Papastavros, T., Giamarellou, H., Varledjides, S., "Role of Aerobic and Anaerobic Microorganisms in Chronic Suppurative Otitis Media", *Laryngoscope*, 96(2): 438-442 (1986)
- 99.- Papastavros, T., Giamarellou, H., Varledjides, S., "Obtaining Specimens of Discharge From the Middle Ear for Cultures", *Laryngoscope*, 95(6):1413-1414 (1985)

- 100.- Pedersen, M., Mygind, N., "Rhinitis, sinusitis and Otitis Media in Kartagener's Syndrome (Primary Ciliary Dyskinesia)", Clin Otolaryngol, 7(6):373-380 (1982)
- 101.- Plotkowski, M., Puchelle, E., Beck, G., Jacquot, J., Hannoun, C., "Adherence of Type I Streptococcus pneumoniae to Tracheal Epithelium of Mice Infected With Influenza A/PR8 Virus", Am Rev Respir Dis, 134(8); 1040-1044 (1986)
- 102.- Prellner, K., Christensen, P., Hovelius, B., Rosen, C., "Nasopharyngeal Carriage of Bacteria in Otitis-Prone and Non-Otitis-Prone Children in Day-Care Centres", Acta Otolaryngol (Stockh), 98(4):343-350 (1984)
- 103.- Rettig, P. J., "Chlamydia and Otitis Media", Lancet, 2(8454):558 (1985)
- 104.- Rohn, D. D., Vatman, F., Cantekin, E. I., "The Incidence of Organisms in Otitis Media", Ann Otol Rhinol Laryngol, 92(6):17-19 (1983)
- 105.- Sahni, R., Paparella, M. M., Schachern, P. A., Goycoolea, M. V., Le, C. T., "Thickness of the Human Round Window Membrane in Different Forms of Otitis Media", Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 113(6):630-634 (1987)
- 106.- Saito, A., Yamaguchi, K., Shigeno, Y., Kohno, S., Shigeno, H., Kusano, N., Dotsu, Y., Hara, K., "Clinical and Bacteriological Evaluation of Branhamella catarrhalis in Respiratory Infections", Drugs, 31(S3): 87-92 (1986)
- 107.- Salonen, R., "Presence of Interferon During Bacterial Otitis Media", J Infect Dis, 152(2):429 (1985)
- 108.- Schachern, P. A., Paparella, M. M., Goycoolea, M. V., Duvall, A. J., Choo, Y., "The Permeability of the Round Window Membrane During Otitis Media", Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 113(6): 625-629 (1987)
- 109.- Shurin, P. A., Van Hare, G. F., "Therapy of Acute Otitis Media Caused by Branhamella catarrhalis", Drugs, 31(S3): 122-124 (1986)
- 110.- Sordelli, D. O., Cerquetti, M. C., Hokke, A. M., Bellanti, J. A., "Effect of Chemotactins Released by Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa on the Murine Respiratory Tract", Infect Immun, 49(2): 265-269 (1985)
- 111.- Sugita, R., Fujimaki, Y., Deguchi, K., "Bacteriological Features and Chemotherapy of Adult Acute Purulent Otitis Media", J Laryngol Otol, 99(3): 629-635 (1985)

- 112.- Sugita, R., Kawamura, S., Ichikawa, G., Fujimaki, Y., Deguchi, K., "Bacteriology of Acute Otitis Media in Japan and Chemotherapy, With Special Reference to Haemophilus influenzae". Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 6(1):135-144 (1983)
- 113.- Supance, J. S., Bluestone, C. D., "Medical Management of the Chronic Draining Ear", Laryngoscope, 93(5): 661-662 (1983)
- 114.- Takala, A. K., Eskola, J., Bol, P., Van Alphen, L., Palmgren, J., Mäkelä, P. H., "Haemophilus influenzae Type B Strains of Outer Membrane Subtypes 1 and 1c Cause Different Types of Invasive Disease". Lancet: 647-649 (1987)
- 115.- Teele, D. W., Pelton, S. I., Klein, J. O., "Bacteriology of Acute Otitis Media Unresponsive to Initial Antimicrobial Therapy", J Pediatr, 99(4): 537-539 (1981)
- 116.- Thore, M., Liden, M., "Relapse of Acute Purulent Otitis Media: Antibiotic Sensitivities of Nasopharyngeal Pathogens", Scand J Infect Dis. 19(6): 315-323 (1987)
- 117.- Thore, M., Sjöberg, W., Burman, L. G., Holm, S. E., "Efficacy of Metronidazole in Experimental Bacteroides fragilis Otitis Media". Acta Otolaryngol (Stockh), 99(8): 60-66 (1985)
- 118.- Tos, M., Stangerup, S. E., Andreassen, U. K., "Size of Mastoid Air Cells and Otitis Media". Ann Otol Rhinol Laryngol, 94(5): 396-392 (1985)
- 119.- Van Cawenberge, P., Rysselaere, M., Kluyskens, P., "New Perspectives in the Direct Microscopic Examination of the Middle Ear Effusions", Am J Otolaryngol, 6(3):191-195 (1985)
- 120.- Wald, E. R., Rohn, D. D., Chiponis, D. M., Blatter, M. M., Reisinger, K. S., Wucher, F. P., "Quantitative Cultures of Middle Ear Fluid in Acute Otitis Media". Ann Otol Rhinol Laryngol, 92(6): 18 (1983)
- 121.- Wardle, J. K., "Branhamella catarrhalis as an Indirect Pathogen", Drugs, 31(S2): 93-96 (1985)
- 122.- Wilson, R., Roberts, D., Cole, P., "Effect of Bacterial Products on Human Ciliary Function in vitro". Thorax, 40(8): 125-121 (1985)
- 123.- Yamamoto, E., Iwanaga, M., "Comparison of Bacteria in the Tympanic Cavity and the Mastoid Antrum in Chronic Otitis Media". Am J Otolaryngol, 7(4): 298-301 (1986)
- 124.- Yahl, R. M., "Regulation of Bacterial Adherence to Respiratory Epithelial Cells". Nutr Rev, 43(10): 305-307 (1985)

- 125.- Ham, A. W., Tratado de histología. Ed. Interamericana, 7a. ed. México, 1975.
- 126.- Houssay, B. A., Fisiología humana. Ed. El Ateneo, 5a. ed, Buenos Aires, 1980. 972pp.
- 127.- Paparella, M., Adams, G. y Lawrence, R. Otorrinolaringología. Ed. Interamericana, 5a. ed. México, 1987. 568 pp.