



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

**“Identificación de bacterias en el oído medio de pacientes
pediátricos con otitis media con derrame por medio de cultivo y
tinción de Gram”.**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

P R E S E N T A:
DRA. MARISOL HUANTE GUIDO

PROFESOR TITULAR:
DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA

ASESORES:
DR. JUAN CARLOS CISNEROS LESSER
DR. RAFAEL FRANCO CENDEJAS



MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2016



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 esta 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.

DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA
JEFE DE SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA
PROFESOR TITULAR

DR. JUAN CARLOS CISNEROS LESSER
ASESOR CLÍNICO

DR. RAFAEL FRANCO CENDEJAS
ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque ha sido mi guía en cada decisión y camino de mi vida.

A mis padres, porque con su apoyo e impulso he triunfado en mis proyectos y han sido mi apoyo en cada meta lograda.

A mi hermana, tu amor incondicional es mi fuerza y luz para seguir adelante, porque me haces ser mejor cada día.

Al resto de mi familia, en especial a mi tía Laura por creer siempre en mí, por darme palabras llenas de fuerza.

Al Dr. Hernández Palestina, por ser mi gran maestro y ejemplo cada día de la residencia médica. Su pasión por la enseñanza, su gran experiencia y conocimientos nos impulsa a mejorar como personas y profesionistas.

Al Dr. Mena y la Dra. Beltrán, porque su apoyo y enseñanzas fueron fundamentales en mi preparación.

A Juan Carlos Cisneros, porque contigo surgió la idea de hacer este trabajo, porque luchamos juntos en concretarlo y siempre creíste en mí.

Al Dr. Franco y a Silvestre, por hacer posible la realización de este trabajo, porque a pesar de las dificultades siempre conté con su apoyo incondicional.

Al servicio de Infectología, por el apoyo para la realización de este proyecto.

A los médicos adscritos al servicio de ORL, mis profesores en la práctica clínica y quirúrgica, gracias por todas las enseñanzas día a día, por la paciencia y empeño en mi formación personal y profesional.

A mis compañeros residentes, por su apoyo y amistad en este camino, por llenar nuestros días de risas, experiencias y enseñanzas.

A mis amigos, por su paciencia y amor, por el gran apoyo en cada escalón que doy en mi vida profesional.

ÍNDICE

Lista de abreviaturas.....	6
1. Resumen del proyecto.....	7
2. Antecedentes.....	8
3. Justificación.....	14
4. Planteamiento del problema.....	15
5. Hipótesis.....	15
6. Objetivo general.....	15
6.1 Objetivos específicos.....	15
7. Metodología	
7.1 Diseño del estudio.....	16
7.2 Descripción del universo de trabajo.....	16
7.3 Criterios de inclusión.....	16
7.4 Criterios de eliminación.....	16
7.5 Criterios de exclusión.....	16
7.6 Tamaño de la muestra.....	17
7.7 Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición.....	17
7.8 Descripción de la metodología.....	19
7.9 Análisis estadístico propuesto.....	20
7.10 Técnica quirúrgica.....	20
7.11 Técnicas microbiológicas.....	21
7.12 Flujograma de metodología.....	22
8. Resultados.....	22
9. Análisis de resultados.....	33
10. Discusión.....	36
11. Conclusiones.....	37
12. Bibliografía.....	37
13. Anexos.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

- OMD: otitis media con derrame
- OMC: otitis media crónica
- OMA: otitis media aguda
- dB: decibeles
- etc.: etcétera
- TVT: tubos de ventilación transtimpánicos
- INR: Instituto Nacional de Rehabilitación
- n: tamaño de muestra
- IgE: inmunoglobulina E
- x: aumentos totales (objetivos del microscopio)
- OR: odds ratio
- RR: riesgo relativo
- P0: probabilidad de enfermedad de los no expuestos
- P1: probabilidad de enfermedad de los expuestos
- IC: intervalo de confianza
- Fig.: figura
- ASC: agar sangre de carnero
- Amc: agar macconkey
- FEA: agar feniletilalcohol
- ASA: agar saboraud con antibiótico
- TIO: tioglicolato
- LPH: labio y paladar hendido
- AA: adenoamigdalina
- IVAS: infecciones de vías aéreas superiores
- Ext: extensión
- Dx: diagnóstico

1.- RESUMEN DEL PROYECTO

La otitis media con derrame es considerada en México la patología más frecuente del oído medio en población pediátrica, afectando a más del 90% de los niños a nivel preescolar y a más del 60% de ellos dentro de los primeros 2 años de vida. Su importancia radica en el impacto hacia la audición y desarrollo del lenguaje, así como por la posibilidad de desarrollar patologías tales como colesteatoma. Dentro de los factores etiológicos asociados están los procesos infecciosos propios de la edad pediátrica, la función de la trompa auditiva, factores alérgicos, entre otros.

Históricamente el derrame del oído medio era considerado estéril sin embargo, la presencia de patógenos bacterianos ha sido estudiada ampliamente a través de los años y diversos estudios han mostrado su presencia en un alto porcentaje de los pacientes. Las técnicas de tinción de Gram pueden revelar la presencia de bacterias aún en muestras que por cultivo fueron negativas. Cabe destacar que son pocos los estudios en México y sobre todo asequibles en las bases de datos que han investigado la presencia de bacterias en el líquido de derrame así como la relación de los diversos factores causales con la positividad bacteriana.

Se realizó un estudio analítico para determinar la presencia de patógenos bacterianos por medio de cultivo y tinción de Gram en el oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame del Instituto Nacional de Rehabilitación; se evaluaron ambas técnicas para la detección bacteriana y se analizó la relación entre los factores de riesgo etiológicos de la enfermedad con la positividad bacteriana de las muestras estudiadas. Se encontró que la tinción de Gram es más sensible que el cultivo convencional para identificar patógenos bacterianos en el derrame del oído medio; por otro lado, a diferencia de lo reportado en la literatura nacional y mundial el cultivo convencional mostró una pobre sensibilidad para la detección bacteriana en las muestras analizadas. Los factores de riesgo que se asociaron a otitis media con derrame en nuestra muestra de población fueron similares a los reportados en la literatura. El crecimiento adenoamigdalino y la exposición previa a guardería se encontraron como factores de riesgo posiblemente asociados a la identificación bacteriana por tinción de Gram.

2. ANTECEDENTES

La otitis media se ha considerado como la patología más frecuente por la que los niños son atendidos por un médico, reciben antibióticos y son intervenidos quirúrgicamente en los Estados Unidos¹.

La otitis media con derrame (OMD) se incluye dentro del espectro de la otitis media crónica (OMC) y ha sido definida como la presencia de líquido en el oído medio en ausencia de signos o síntomas de una infección aguda; debido a esto es considerada como una patología distinta de la otitis media aguda (OMA)².

En México es considerada la patología más frecuente del oído medio en población pediátrica³.

Se considera una entidad subdiagnosticada debido a que cursa en muchos casos asintomática o bien, porque los signos clínicos son difíciles de detectar⁴.

Su prevalencia en los distintos países muestra gran variación debido a factores tales como la edad de los pacientes, estación del año y tipo de vigilancia médica⁵.

La incidencia varía ampliamente, siendo de aproximadamente 50% en niños británicos, 33% en niños estadounidenses, 8.7% en niños japoneses, 8% en niños nigerianos y 4.5-16.4% en niños coreanos⁴.

Es una patología que puede ocurrir a cualquier edad sin embargo, ocurre con mayor frecuencia en niños de 1 a 12 años, teniendo su pico de incidencia entre los 2 y 5 años de edad⁶. Afecta a más del 90% de los niños a nivel preescolar y a más del 60% de pacientes dentro de los primeros 2 años de vida⁷.

En la mayoría de los casos el derrame del oído medio es transitorio sin embargo, en el resto de los pacientes la sintomatología persiste afectando la audición, el rendimiento escolar y el comportamiento⁸, de tal forma que actualmente se considera la causa principal de pérdida auditiva adquirida en la infancia⁹.

Algunos autores consideran que mientras más pronto aparezca, mayor es la posibilidad de que se vuelva crónica⁴, con el riesgo de que progrese a patologías tales como la otitis media adhesiva que conlleva a los pacientes a una hipoacusia persistente asociada a fallas en el desarrollo del lenguaje y en casos avanzados puede desencadenar el desarrollo de colesteatoma^{4,6}.

Se ha calculado que aproximadamente un 50% de los niños con OMA desarrollará derrame en el oído medio después de un episodio de infección aguda¹⁰. En relación

a lo anterior, un concepto surgido en la última década es que la OMD no sólo sigue a un episodio de OMA, sino que también precede a dicha patología⁶, de tal forma que los pacientes con OMD experimentan aproximadamente 5 veces más episodios de OMA que aquéllos sin OMD¹⁰.

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad hay que considerar diversos factores involucrados:

1. Disfunción de la trompa de Eustaquio

En pacientes pediátricos esta estructura anatómica tiene una longitud menor, es más ancha y cursa con un trayecto horizontal en comparación con adultos, lo cual condiciona una mayor prevalencia de disfunción en esta población. La mejoría en la función de la misma se acompaña de forma paralela con una disminución en la incidencia de OMD⁵.

2. Alergia

Los mecanismos sugeridos por los cuales existe una relación entre ambas son: el oído medio como órgano de choque de los procesos alérgicos, un estado inflamatorio crónico de la mucosa de la trompa auditiva y el paso de secreciones contaminadas hacia el oído medio que pueden producir su infección⁵.

3. Infecciones de vías aéreas superiores

Aproximadamente el 90-95% de los casos de OMD son precedidos por infecciones respiratorias agudas virales¹¹.

4. Reflujo gastroesofágico

Hallazgos recientes de *Helicobacter pylori* en el oído medio confirman la presencia de esta bacteria en el escenario de la patología sin embargo, aún no existe evidencia suficiente para poder asegurar que esta bacteria juegue un papel importante en la fisiopatogenia y sólo parece estar relacionada con la presencia de reflujo gastroesofágico⁴.

5. Anormalidades craneofaciales y labio y paladar hendido

Se ha reportado que después de la reparación quirúrgica del paladar hendido la incidencia de otitis media disminuye sin embargo, en muchos pacientes persiste dicha patología hasta la adolescencia⁵.

6. Estancia en guarderías

De forma casi universal persiste como un factor de riesgo importante para el desarrollo de OMA y OMD⁵.

7. Tabaquismo parental

A pesar de que los estudios son contradictorios, la exposición pasiva al humo de tabaco parece incrementar la incidencia de otitis media⁵.

8. Vacunación

Actualmente se está analizado el papel de las vacunas de segunda generación en la prevención de la otitis pensando en un probable cambio en la microbiología de esta enfermedad en los pacientes vacunados, por ejemplo: Brook y colaboradores observaron que tras la introducción de la vacuna para *Streptococcus pneumoniae*, cambió el patrón bacteriológico de la OMA, aumentando la presencia de *Staphylococcus aureus* de 8% antes de la vacuna, a 18% posterior a la misma⁴.

9. Otros

Edad, sexo, inmadurez del sistema inmunológico, inmunodeficiencias, adenoiditis crónica, estación del año, factores hereditarios e incluso la obesidad^{4,12}.

Históricamente se pensaba que el fluido de la OMD era estéril; sin embargo, la presencia de bacterias ha sido estudiada a través de los años y diversos estudios han demostrado su presencia hasta en el 40-70% de los pacientes según la técnica empleada³. En relación a lo anterior, existen pocos estudios que reportan la microbiología de la OMD en México y que son asequibles en las bases de datos⁴.

En cuanto a la literatura mundial Bluestone y colaboradores del Centro de Investigación de Otitis Media en Pittsburgh fueron de los primeros autores en estudiarla y en 1992 reportaron los patógenos aislados mediante cultivo de cerca de 7000 efusiones de oído medio en un periodo de 10 años, identificando a 3 de los patógenos involucrados en la OMA con la siguiente frecuencia: *Streptococcus pneumoniae* en 40%, *Haemophilus influenzae* en el 25% y *Moraxella catarrhalis* en el 12%¹³.

Mediante cultivos y tinción de Gram de derrame de oído medio, De Miguel Martínez y colaboradores de la Universidad de Las Palmas en España estudiaron 40 pacientes con OMD reportando un 72.5% de positividad para bacterias, siendo los microorganismos aislados *Alloiococcus otiditis* (48.27%), *Haemophilus influenzae* no serotipo B (17.24%), *Staphylococcus aureus* (5%) y *Streptococcus pneumoniae* (2.5%)⁶.

Poetker y colaboradores del Colegio Médico de Wisconsin en Milwaukee estudiaron 233 derrames de oído medio de 166 pacientes mediante cultivo estándar de agarosa reportando 57.5% de positividad para algún microorganismo, aislándose *Staphylooccus* sin especie (25.7%), *Haemophilus influenzae* (16.2%), *Moraxella catarrhalis* (10.1%), *Neisseria meningitidis* (7.4%), *Staphylooccus aureus* (7.4%), *Corynebacterium* especies (7.4%) y *Streptococcus pneumoniae* (4.1%). 11% de los pacientes tuvo múltiples microorganismos aislados.

Los autores no encontraron diferencia estadísticamente significativa del aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* entre pacientes que había recibido la vacuna heptavalente contra el neumococo, de aquéllos que no la habían recibido⁷.

Jerves y colaboradores estudiaron 36 muestras de oído medio de 22 pacientes del hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el año 2011. Realizaron cultivos convencionales de dichas muestras encontrando 12 casos (33.33%) con resultados positivos, de los cuales los microorganismos aislados incluyeron: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus sp*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus auricularis*⁴.

La microbiología determinada en este estudio difiere considerablemente a la reportada en la literatura mundial, por este motivo los autores consideran que dichos gérmenes pueden corresponder a contaminación durante la toma de muestra o bien, que se trate de un cambio en la bacteriología por los antecedentes de vacunación de los pacientes.

Diversos estudios han demostrado que los cultivos convencionales fallan en la identificación de los agentes involucrados, por ello se han desarrollado nuevos métodos para su detección.

En el año 2004 Park, Han y Jeong de la Universidad de Hanyang en Corea investigaron la presencia de ADN bacteriano en el oído medio mediante estudio de PCR así como la correlación entre los resultados positivos y los factores de riesgo asociados a la OMD. Estudiaron 278 muestras de oído medio encontrando un 14% de cultivos positivos y un 36.7% de resultados PCR positivos para detección de ADN bacteriano. Los principales patógenos encontrados fueron *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella Catarrhalis* (29.1%, 4.7% y 10.8% respectivamente).

Un hallazgo importante del estudio es que la detección bacteriana fue mayor en oídos con antecedentes de episodios de OMA considerándola por tal un factor de riesgo mayor en la patogénesis de la OMD¹⁴.

Saki y colaboradores de la Universidad de Ciencias Médicas de Ahwaz en Irán realizaron un estudio para comparar la eficacia de los cultivos convencionales y del método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la detección de patógenos bacterianos del derrame de oído medio en niños con OMD intervenidos con miringotomía. Se estudiaron 49 muestras de derrame de 32 pacientes obteniendo cultivos positivos en el 24.4% de las muestras mientras que mediante la técnica de PCR se obtuvieron 36.7% de muestras positivas, siendo la diferencia estadísticamente significativa⁹.

En años recientes surgió la hipótesis del desarrollo del biofilm bacteriano, la cual propone que la OMD es el resultado de su formación en la mucosa del oído medio. Dicha propuesta surge de evidencia de que la OMD está asociada a infección bacteriana persistente en ausencia de cultivos positivos, combinado con una capacidad elevada de resistencia al tratamiento antibiótico¹⁵.

En general las bacterias tienen 2 formas de vida durante su crecimiento y proliferación. En la primera existen como células independientes y aisladas y han sido asociadas a los procesos infecciosos agudos, mientras que en la segunda se encuentran organizadas en agregados bacterianos rodeados de una matriz adherida a su superficie considerándose esto un fenotipo de crecimiento tipo biofilm o biopelícula, el cual ha sido relacionado a los procesos infecciosos crónicos. Las características distintivas de las infecciones crónicas asociadas al biofilm son la resistencia extrema a antibióticos y su capacidad de evadir las defensas naturales del huésped¹⁶.

Hall-Stoodley y colaboradores del Colegio de Medicina en Pittsburgh realizaron un estudio con el objetivo de probar la hipótesis del biofilm bacteriano. Analizaron muestras de derrame y de mucosa de oído medio de 26 pacientes mediante cultivo, PCR, microscopía directa, hibridación fluorescente in situ (FISH) e inmunohistoquímica. Observaron que 22% de los derrames tuvieron cultivos positivos para algún patógeno, mientras que mediante PCR el 100% de los derrames tuvo un resultado positivo para al menos 1 patógeno de otitis media. Asimismo en 92% de las muestras de mucosa se observó biofilm con microscopía directa. Por lo anterior los autores concluyeron que el estudio apoya la hipótesis de que patologías crónicas como la OMD están asociadas a la formación de biofilm¹.

Para el estudio de esta patología, la exploración otológica y los estudios complementarios son fundamentales para llegar a un diagnóstico correcto⁵:

a) Otoscopía neumática

Es la primera herramienta diagnóstica para evaluar el estado del oído medio ya que permite evaluar la membrana timpánica y su movilidad.

Una movilidad reducida o ausente indica pérdida de la compliancia debido a la presencia de derrame en el oído medio, asimismo los niveles hidroaéreos o burbujas pueden visualizarse con mayor facilidad con el movimiento de la membrana timpánica.

Otros hallazgos en la OMD son retracciones de la membrana timpánica así como opacidad de la misma.

b) Timpanometría

Evalúa el estado del oído medio mostrando de forma característica un patrón aplanado con un volumen del canal disminuido (curva B de Jerger) sin embargo, también es frecuente encontrar curvas C de Jerger en los pacientes afectados.

c) Audiometría

La OMD resulta usualmente en una pérdida auditiva de tipo conductivo con severidad de leve a moderada.

El manejo de los pacientes con OMD incluye un periodo de vigilancia durante el cual es fundamental el monitoreo de la hipoacusia. Aproximadamente 50% de los pacientes con OMD e hipoacusia de hasta 20 dB se recuperarán en un periodo de 3 meses¹⁷.

El uso de antihistamínicos o descongestivos por vía oral o intranasal no está recomendado en las guías terapéuticas ya que no han probado ser efectivos¹¹.

De acuerdo a la literatura el beneficio de la terapia antimicrobiana está limitada a las primeras 2 a 8 semanas, mostrando no ser efectiva a largo plazo. Asimismo, se considera que los efectos adversos son significativos de tal forma que no se recomiendan dentro del manejo rutinario¹⁸.

En aquellos pacientes en quienes persista la OMD documentada en un periodo mínimo de 3 meses con hipoacusia de 25-30dB o más promediando las frecuencias del habla está indicado el tratamiento quirúrgico¹⁹, teniendo en cuenta que se debe actuar con mayor prontitud en pacientes considerados de alto riesgo (paladar hendido, trastorno psicomotor, alteraciones en lenguaje, hipoacusia preexistente, anomalías craneofaciales, etc.)¹⁸.

El procedimiento inicial recomendado es la miringotomía con inserción de tubos de ventilación transtimpánicos (TVT). La adenoidectomía debe efectuarse sólo si existen indicaciones específicas como obstrucción nasal y adenoiditis crónica.

En caso de recurrencia se recomienda adenoidectomía y miringotomía con inserción de TVT. La amigdalectomía y la miringotomía sin TVT no se recomiendan para el manejo de la OMD⁵.

La inserción de tubos de ventilación transtimpánicos es actualmente el único tratamiento efectivo para restaurar la audición en los pacientes afectados, teniendo en cuenta que de acuerdo a algunos estudios internacionales, $\frac{1}{4}$ de los pacientes afectados requerirá más de una intervención quirúrgica en los siguientes 2 años, siendo 2.1 el número promedio de procedimientos quirúrgicos en ellos⁸.

3.- JUSTIFICACIÓN

La OMD se considera actualmente la patología más frecuente del oído medio en población pediátrica y una de las causas principales de hipoacusia. A pesar de que sus causas han sido estudiadas por muchos años, aún se tiene una importante falta de conocimiento acerca de sus factores predisponentes.

Dentro de los factores causales, las infecciones han sido propuestas como uno de los principales cofactores para el desarrollo de esta enfermedad sin embargo, los estudios sobre si los agentes infecciosos la originan son contradictorios, situación que ocurre al estudiar la mayoría de los factores propuestos como predisponentes.

En México las prácticas clínicas en esta enfermedad se basan en la corrección de los diversos factores de riesgo y la microbiología detectada por métodos tales como el cultivo del derrame del oído medio en los que se han obtenido en promedio un 60% de aspirados estériles y cultivos negativos a nivel mundial.

Diversos estudios en la literatura internacional describen que las tinciones de Gram pueden detectar bacterias aún en secreciones que por cultivo fueron negativas. Pocos estudios en México han investigado acerca de este concepto y sobre la relación de los diversos factores causales con la positividad bacteriana en cultivos y tinciones de Gram.

En el Instituto Nacional de Rehabilitación se cuenta con un gran número de pacientes con esta patología y se tiene acceso a métodos de detección microbiológica, de tal forma que realizar un análisis de los factores de riesgo y de la

positividad bacteriana de las muestras obtenidas del líquido de derrame de nuestros pacientes cobra una importante relevancia para la determinación de la epidemiología y fisiopatología de esta enfermedad en nuestro medio.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La OMD tiene una prevalencia elevada en la población pediátrica, con consecuencias severas para la audición y el desarrollo del lenguaje.

La falta de consistencia de los diversos estudios que hablan de factores causales microbiológicos, fisiopatológicos y del tratamiento de la OMD generan una ausencia de normativas diagnósticas y terapéuticas que ayuden al clínico para su manejo.

Los nuevos conceptos surgidos sobre positividad bacteriana en muestras de OMD aunado a la falta de información a nivel nacional sobre su epidemiología, generan la necesidad de estudiar los factores clínicos y microbiológicos relacionados a esta patología en nuestro medio.

5.- HIPÓTESIS

El oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame contiene patógenos bacterianos detectables mediante cultivo y/o tinción de Gram.

6.- OBJETIVO GENERAL

Determinar la presencia de patógenos bacterianos por medio de cultivo y tinción de Gram en el oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame del Instituto Nacional de Rehabilitación.

6.1 Objetivos Específicos:

- Evaluar el cultivo bacteriano convencional y la tinción de Gram para la detección de patógenos bacteriano en el líquido de oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame.
- Describir la microbiología involucrada en esta patología detectada por cultivos o tinción de Gram.

- Analizar la relación entre los diferentes factores etiológicos de la OMD con la presencia de patógenos bacterianos identificados mediante cultivo o tinción de Gram.

7.- METODOLOGÍA

7.1 Diseño del estudio

Transversal, descriptivo, analítico y observacional.

7.2 Descripción del universo de trabajo

Pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Rehabilitación con otitis media con derrame.

7.3 Criterios de inclusión

- Pacientes de 1 a 18 años de edad con sospecha clínica de otitis media con derrame.
- Ocupación de caja timpánica corroborada por otoscopía y estudio de impedanciometría.
- Paciente con sospecha clínica de otitis media con derrame que cumpla criterios quirúrgicos para miringotomía y/o colocación de tubos de ventilación.

7.4 Criterios de eliminación

- Pacientes que con sospecha de otitis media con derrame ingresen a quirófano y no se encuentre líquido en caja timpánica.
- Pacientes cuya muestra de derrame sea insuficiente para estudio.

7.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan recibido antibiótico en los 7 días previos al evento quirúrgico.

- Pacientes que no acepten participar en el protocolo de investigación.

7.6 Tamaño de muestra

Se realizó cálculo del tamaño de muestra considerando un poder estadístico de 90% y un riesgo de 0.05 (1-alfa =95%) para detectar diferencias entre dos grupos. Tomando en cuenta una población anual que ingresa a quirófano del Instituto Nacional de Rehabilitación para miringotomía con o sin colocación de tubos de ventilación transtimpánicos de 45 oídos, se obtiene una n corregida por pérdidas del 15% (14 oídos) de 31 oídos .

Durante el periodo comprendido para obtención de muestras en el estudio que fue de 12 meses, 38 oídos cumplieron criterios de inclusión sin embargo, en 23 oídos no fue posible obtener material suficiente para cultivo y tinción de Gram y por tanto se obtuvieron muestras viables de 15 oídos (50% del tamaño de la n calculada). Por este motivo se optó por considerar una n por conveniencia de 15 oídos y se realizó un análisis mediante estadística no paramétrica.

7.7 Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición.

Variables tomadas en cuenta para el análisis:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Tinción de Gram (variable dependiente)	Tinción diferencial que utiliza dos colorantes y clasifica a las bacterias en dos grandes grupos: bacterias Gram negativas y bacterias Gram positivas ²⁰	Positivo o negativo Gram (+) o (-)	Cualitativa dicotómica
Cultivo (variable dependiente)	Conjunto de organismos microscópicos desarrollados en un laboratorio en una sustancia preparada para favorecer su aparición ²¹	Positivo o negativo	Cualitativa dicotómica
Otitis media con derrame (independiente)	Presencia de fluido en el oído medio sin signos o síntomas de infección aguda, documentada en un periodo mínimo de 3 meses	Unilateral o bilateral	Cualitativa dicotómica

Tipo de efusión en oído medio (independiente)	Fluido en el oído medio presente en otitis media con derrame	Seroso o mucoso	Cualitativa dicotómica
Tiempo entre diagnóstico y cirugía (independiente)	Meses transcurridos desde el diagnóstico de OMD hasta el día de la miringotomía con inserción de TVT	0-3 meses, 4-7 meses, 8-11 meses, 12-15 meses, 16-19 meses	Cuantitativa discreta
Género (independiente)	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes	Masculino o femenino	Cualitativa dicotómica
Tipo de hipoacusia (independiente)	Disminución de la capacidad auditiva	Conductiva, sensorial o mixta	Cualitativa nominal
Grado de hipoacusia (independiente)	Pérdida auditiva secundaria a una alteración en los mecanismos de transmisión de los sonidos hacia el oído interno	Superficial, media, severa, profunda, restos auditivos	Cualitativa ordinal
Timpanometría (independiente)	Prueba que evalúa la integridad de la membrana timpánica, cadena osicular y cavidades aéreas del oído medio durante la variación de presión del aire	A, AS, AD, B y C	Cualitativa nominal
Crecimiento adenoamigdalino (independiente)	Aumento de volumen del tejido linfático adenoideo o amigdalino	Presente o ausente	Cualitativa dicotómica
Asistencia a guardería (independiente)	Antecedente o asistencia actual a guardería por el paciente	Sí o no	Cualitativa dicotómica
Tabaquismo parental (independiente)	Consumo de tabaco por los padres o cuidadores con exposición al humo del mismo por el paciente	Presente o ausente	Cualitativa dicotómica
Otitis media aguda previa (independiente)	Cuadros previos de otitis media aguda documentados por otorrinolaringólogo	Sí o no	Cualitativa dicotómica
Otitis media con derrame previa (independiente)	Cuadros previos de otitis media con derrame documentados por	Sí o no	Cualitativa dicotómica

	otorrinolaringólogo		
Infecciones de vías aéreas superiores (independiente)	Espectro de infecciones de la vía aérea superior que comprenden catarro común, faringitis, faringoamigdalitis y otitis media ²²	Sí o no	Cualitativa dicotómica
Rinitis alérgica (independiente)	Enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal mediada por IgE cuyos síntomas principales son congestión nasal, rinorrea, estornudos y prurito nasal ^{23,24}	Presente o ausente	Cualitativa dicotómica

7.8 Descripción de la metodología

El grupo de estudio se conformó por pacientes que contaban con el diagnóstico de otitis media con derrame y que cumpliendo con los criterios de inclusión estuvieron programados para realización de miringotomía y colocación de tubos de ventilación transtimpánicos.

Se tuvo una plática con los padres y con el paciente días previos al evento quirúrgico para explicar en qué consiste el protocolo de investigación, los participantes en el mismo, los objetivos que persigue, la técnica quirúrgica de obtención de muestras, beneficios, riesgos y complicaciones. Una vez aceptados los procedimientos se firmó la “Carta de Consentimiento Informado”, posteriormente se les aplicó una serie de preguntas las cuales conformaron la “Hoja de recolección de datos” que se registró tanto en papel como por medio electrónico.

Durante el evento quirúrgico el médico especialista responsable del paciente realizó la incisión de miringotomía bajo visión con microscopio con lente de 300x en cuadrante anteroinferior de la membrana timpánica y posteriormente alguno de los participantes del protocolo del área de Otorrinolaringología tomó muestras con técnica estéril del líquido del derrame del oído medio con aspirador con trampa. Dicha muestra se llevó inmediatamente al laboratorio de Infectología para ser analizada de la siguiente manera:

- a) Cultivos convencionales (los medios utilizados fueron: Agar Sangre de Carnero al 5%, Agar MacConkey, Agar Feniletanol, Agar Saboraud con antibiótico y caldo Tioglicolato).

- b) Pruebas de identificación y susceptibilidad.

7.9 Análisis estadístico propuesto

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables que así lo permitieron. Tras determinar la prevalencia de presencia en el líquido de derrame por tinción de Gram y cultivo, se realizó un análisis para cada variable considerada como factor de riesgo por medio de la obtención de Odds Ratio (OR o razón de momios) para identificar asociaciones por medio de tablas 2x2. Por medio de una prueba no paramétrica T de Student con un valor de alfa 5% se obtuvieron los valores de intervalo de confianza al 95% y error estándar para cada OR. El análisis estadístico se realizó mediante Excel versión 14.5.2

7.10 Técnica quirúrgica²⁵

- 1) Paciente bajo anestesia general.
- 2) Lavado del conducto auditivo externo con alcohol al 70% por 1 minuto (Fig. 1)⁴.
- 3) Introducción de un otoscopio plástico o metálico al conducto auditivo externo, el cual se sostuvo con la mano izquierda (cirujanos diestros).
- 4) Bajo visión con microscopio óptico con lente de 300x, se realizó una incisión radial en el cuadrante anteroinferior de la membrana timpánica alrededor del reflejo luminoso de Politzer utilizando un miringotomo plástico o metálico.
- 5) Recolección del derrame del oído medio con un sistema de aspiración estéril con trampa (Fig. 2)⁴.
- 6) Colocación del tubo de ventilación de forma individualizada de acuerdo a las necesidades del paciente: corta permanencia (tipo Shepard de fluoroplástico) o larga permanencia (tubo Goode en T de silicón).
- 7) Colocación de torunda de algodón estéril en tercio proximal de conducto auditivo externo.

Fig. 1

Antisepsia en conducto auditivo externo
previo a la timpanocentesis

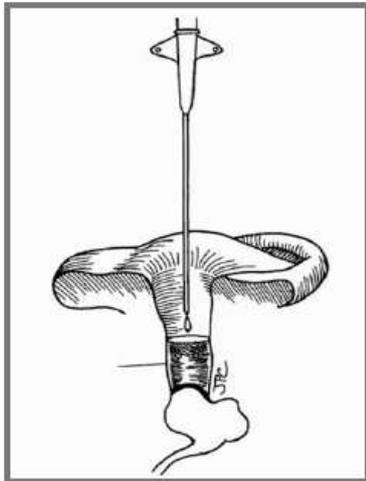
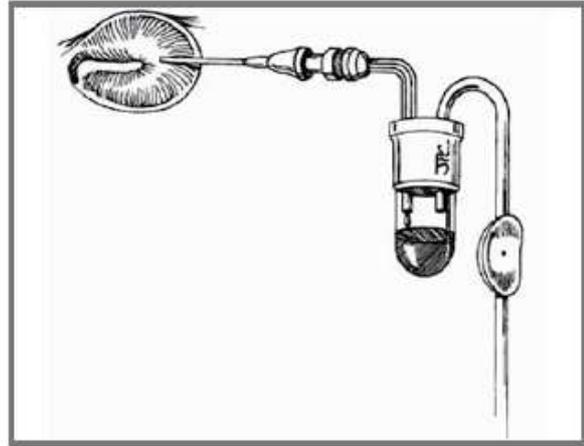


Fig. 2

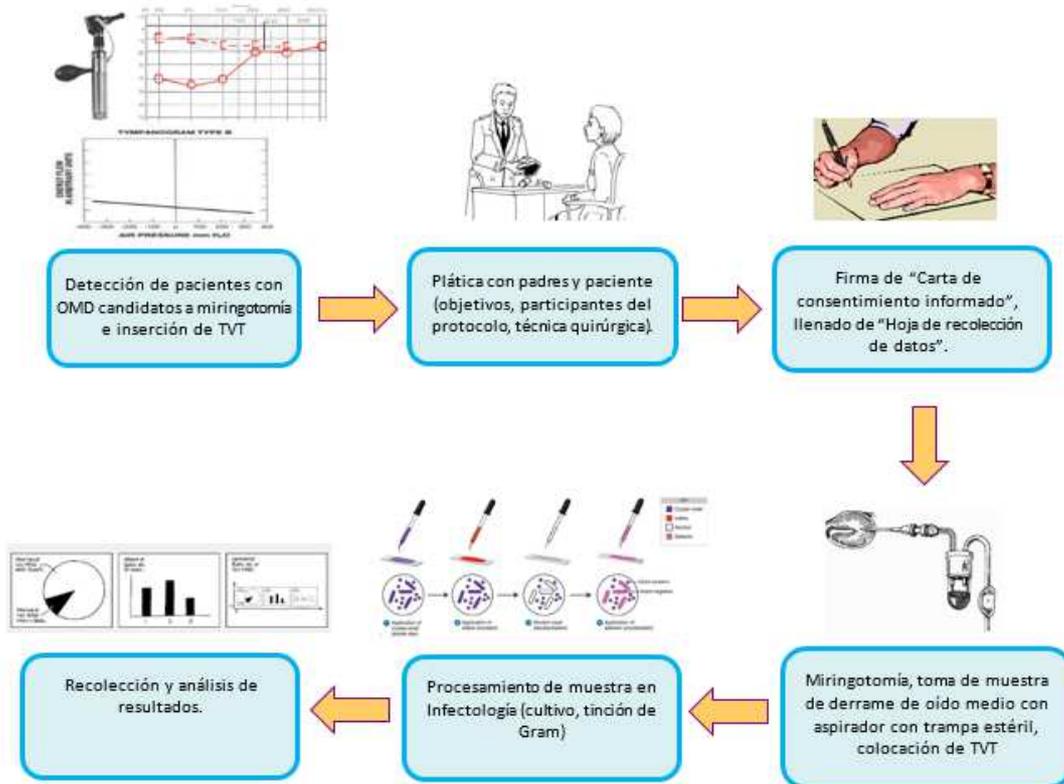
Técnica para obtención de cultivo
en timpanocentesis



7.11 Técnicas microbiológicas

- Cultivo convencional del derrame de oído medio.
En el laboratorio de Infectología se realizó el cultivo del derrame. Fue sembrado en medios enriquecidos y diferenciales. Los medios utilizados fueron Agar Sangre de Carnero al 5% (ASC), Agar MacConkey (AMC), Agar Feniletilalcohol (FEA), Agar Saboraud con antibiótico (ASA) y caldo Tioglicolato. Las condiciones del cultivo utilizadas fueron: ASC, AMC y TIO en aerobiosis a 37°C durante 7 días, ASA a temperatura ambiente durante 30 días y FEA en anaerobiosis durante 2 días.
- Identificación y pruebas de susceptibilidad.
La identificación y pruebas de susceptibilidad de los aislados se realizó con el equipo semiautomatizado Vitek 2 (BioMérieux, Francia) utilizando las tarjetas GN y GP para la identificación de microorganismos Gram negativos y Gram positivos respectivamente.

7.12 Flujograma de metodología



8.- RESULTADOS

38 oídos cumplieron criterios de inclusión sin embargo se eliminaron 23 oídos ya que no fue posible obtener material suficiente de ellos para cultivo y tinción de Gram de tal forma que el tamaño de muestra fue de 15 oídos.

La edad promedio del grupo de estudio fue de 5.82 años (5 años 10 meses) con una mediana de 6.2 años (6 años 3 meses) y un rango de 3 años 1 mes a 7 años 8 meses.

El 53.3% de los casos (8 oídos) se encontró en un rango de edad entre 6 y 9 años; 46.6% (7 oídos) en el rango de 3 a 6 años de edad y ningún caso se ubicó en el rango de menores de 3 años de edad (Fig. 3).

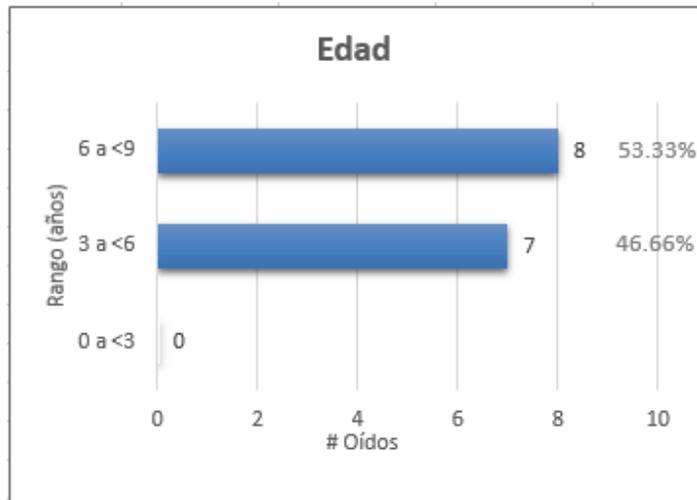


Fig. 3 Distribución de los casos por rango de edad.

De los 15 casos, 66.6% correspondieron al género masculino (10 oídos) mientras que el 33.33% fueron del género femenino (5 oídos) (Fig. 4).

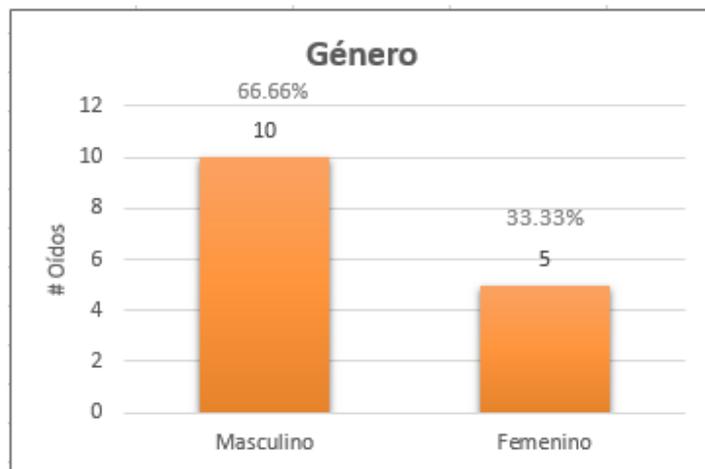


Fig. 4 Distribución de los casos por género

Dentro de los antecedentes personales de importancia destacaron los siguientes datos: 26.6% (4 oídos) tenían secuelas de labio y paladar hendido; 13.3% (2 oídos) contaban con diagnóstico de asma concomitante a secuelas de labio y paladar hendido; 13.3% (2 oídos) presentaban antecedente de adenoidectomía el año previo al estudio, 40% (6 oídos) tenían actualmente el diagnóstico de crecimiento

adenoamigdalino; 46.6% (7 oídos) asistieron previamente a guardería al menos durante 1 año; 53.3% (8 oídos) contaban con el diagnóstico clínico actual de rinitis alérgica y 26.6% (4 oídos) tenían exposición pasiva al tabaco por consumo parental (Fig. 5).

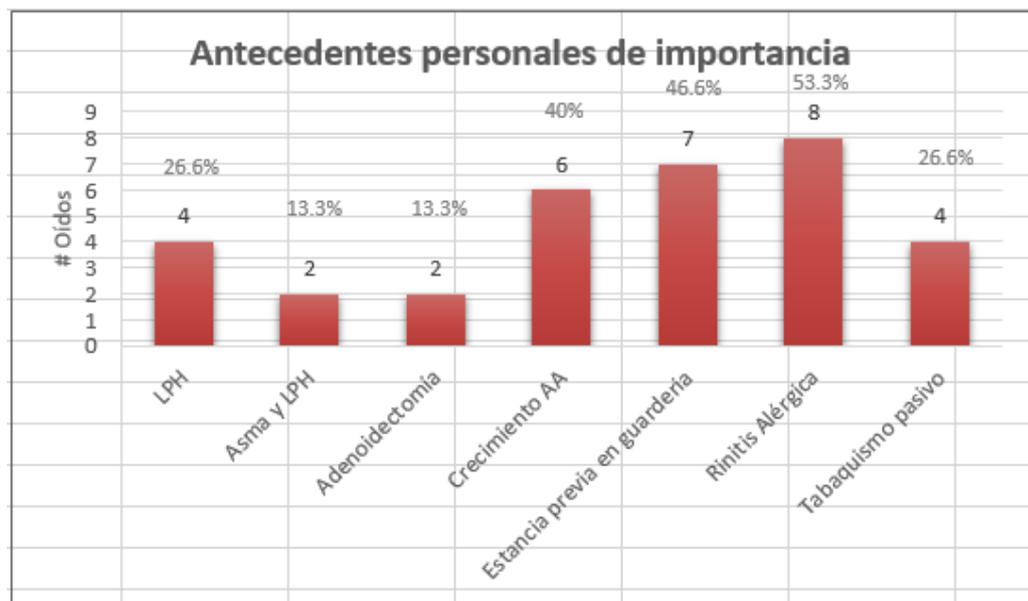


Fig. 5 Distribución de casos por antecedentes personales patológicos. LPH: labio y paladar hendido. AA: adenoamigdalina.

Dentro de los antecedentes otológicos de importancia para la patología estudiada se encontró lo siguiente: 6 casos (40%) tenían antecedentes de cuadros previos de otitis media aguda; 5 casos (33.3%) de otitis media con derrame corroborados por médico especialista y 2 casos (13.3%) habían sido intervenidos previamente para miringotomía y colocación de tubos de ventilación transtimpánicos (Fig. 6).

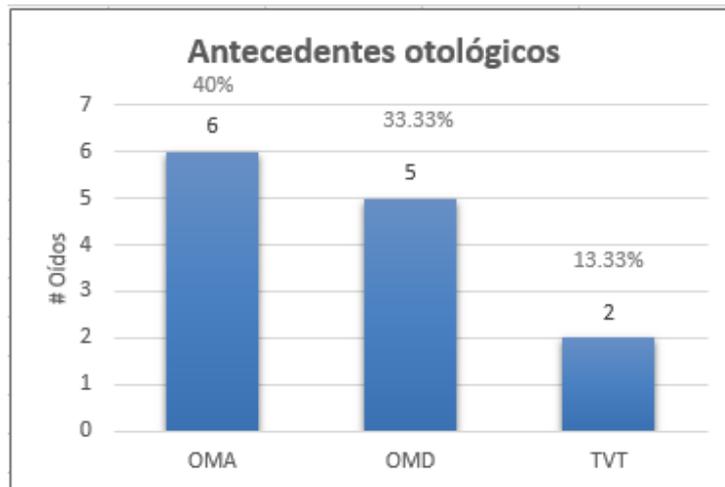


Fig. 6 Distribución de casos por antecedentes otológicos de importancia. OMA: otitis media aguda, OMD: otitis media con derrame, TVT: tubos de ventilación transtimpánicos.

Se analizó el tiempo que transcurrió entre el diagnóstico del cuadro actual de OMD y el momento en que se realizó el procedimiento quirúrgico de miringotomía con colocación de TVT obteniendo un promedio de tiempo de espera para el grupo de 6.5 meses (6 años y 6 meses) con una desviación estándar de ± 4.98 meses.

Posteriormente se agruparon los casos por rango de tiempo obteniendo los siguientes resultados:

El mayor porcentaje de oídos (46.6%, 7 casos) se ubicaron en el rango de menos de 3 meses; 13.3% (2 oídos) entre 4 y 7 meses, 26.6% (4 oídos) entre 8 y 11 meses y el 13.3% restante (2 oídos) entre 16 a 19 meses de espera (Fig. 7).

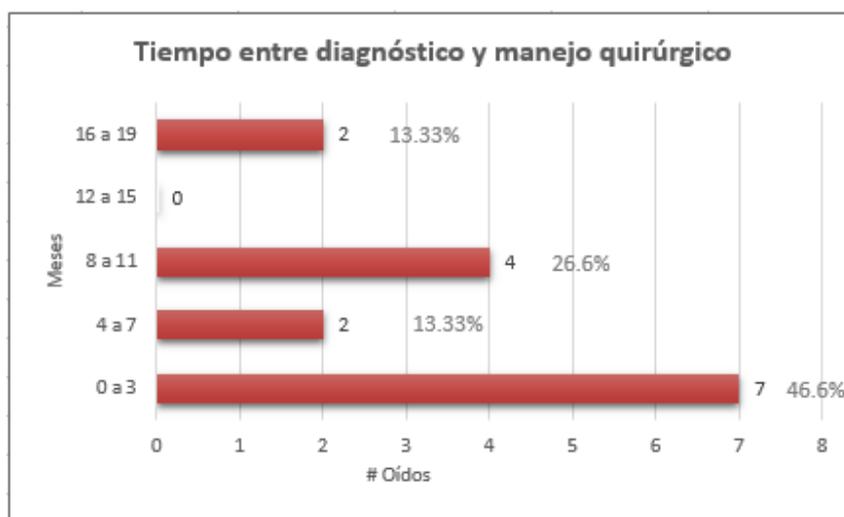


Fig. 7 Histograma de frecuencias que describe el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el manejo quirúrgico. Tiempo promedio en el grupo de 6.5 ± 4.98 meses.

En cuanto a la distribución por lateralidad la mayoría de los casos (87.5%, 7 pacientes) presentaron derrame en ambos oídos durante el evento quirúrgico mientras que sólo 1 paciente (12.5%) presentó derrame únicamente en el oído derecho.

De las 15 muestras obtenidas en total, 8 de ellas (53.3%) correspondieron a oídos derechos mientras que 7 (46.6%) lo hicieron a oídos izquierdos (Tabla 1).

Distribución por lateralidad		
	#	Porcentaje
Unilateral	1	12.50%
Bilateral	7	87.50%
Derecho	8	53.33%
Izquierdo	7	46.66%

Tabla 1 Distribución por lateralidad para 8 pacientes (15 oídos).

El tipo de hipoacusia fue evaluado mediante audiometría tonal con registro de la reserva coclear y umbral auditivo, obteniendo la siguiente distribución de casos: 10 oídos (66.6%) con hipoacusia conductiva, 2 oídos (13.3%) con hipoacusia mixta y 3 oídos (20%) con hipoacusia sensorial (Fig. 8).

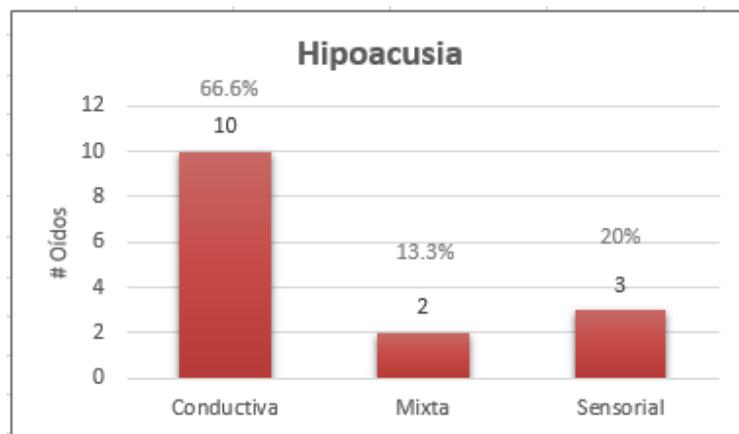


Fig. 8 Distribución por tipo de hipoacusia en conductiva, sensorial y mixta.

La severidad de la hipoacusia se clasificó de acuerdo al umbral auditivo. En algunos casos éste se obtuvo por audiometría tonal y en otros mediante campo libre.

El umbral promedio del grupo fue de 45.75 dB con una desviación estándar de ± 28.8 dB.

La distribución de los casos por severidad de la hipoacusia fue la siguiente: la mayoría de los oídos presentaron una hipoacusia superficial (10 casos, 66.6%), 2 oídos se encontraron con hipoacusia severa (13.3%) y 3 oídos con hipoacusia profunda (20%). Cabe señalar que ningún oído presentó hipoacusia moderada (Fig. 9).

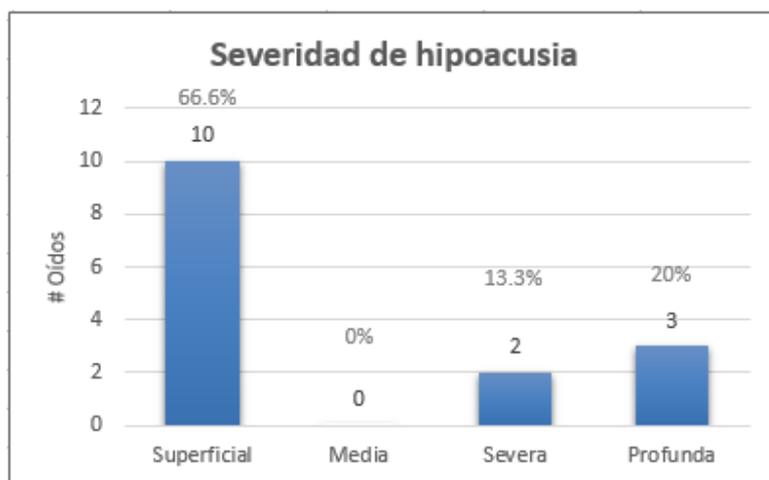


Fig. 9 Distribución por severidad de la hipoacusia. Umbral promedio del grupo 45.75 ± 28.8 dB.

El estado del oído medio se evaluó mediante timpanometría obteniendo el mayor porcentaje de casos (53.3%, 8 casos) curvas B de Jerger; 6 oídos (40%) curvas C de Jerger y finalmente 1 oído presentó curva As de Jerger (6.6%) (Fig. 10).

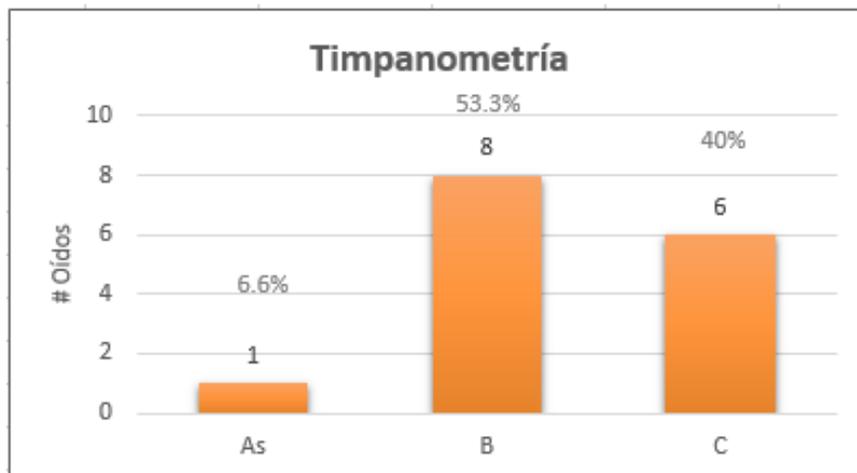


Fig. 10 Distribución por hallazgos en timpanometría considerando la clasificación de Jergers.

El derrame encontrado en el oído medio de los pacientes fue clasificado de la siguiente manera de acuerdo a su consistencia: 86.6% (13 oídos) correspondieron al tipo mucoso y 13.3% (2 oídos) al tipo seroso (Fig. 11).

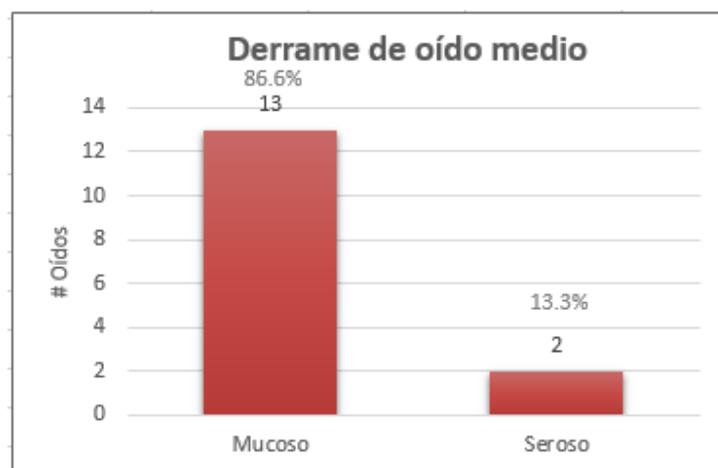


Fig. 11. Distribución por el tipo de derrame de oído medio (mucoso o seroso).

El promedio de infecciones respiratorias de vías aéreas superiores (IVAS) por año que presentó el grupo de estudio fue de 6.6 por año con una desviación estándar de ± 3.77 infecciones.

La distribución de casos por número de IVAS por año se agrupó en los siguientes rangos: 5 casos (33.3%) tuvieron menos de 3 infecciones por año en el último año; 2 casos (13.3%) de 4 a 6 IVAS por año; 2 casos (13.3%) de 7 a 9 IVAS por año y finalmente la mayoría de los casos (6 oídos, 40%) tuvieron entre 9 y 12 IVAS por año en el último año (Fig. 12).

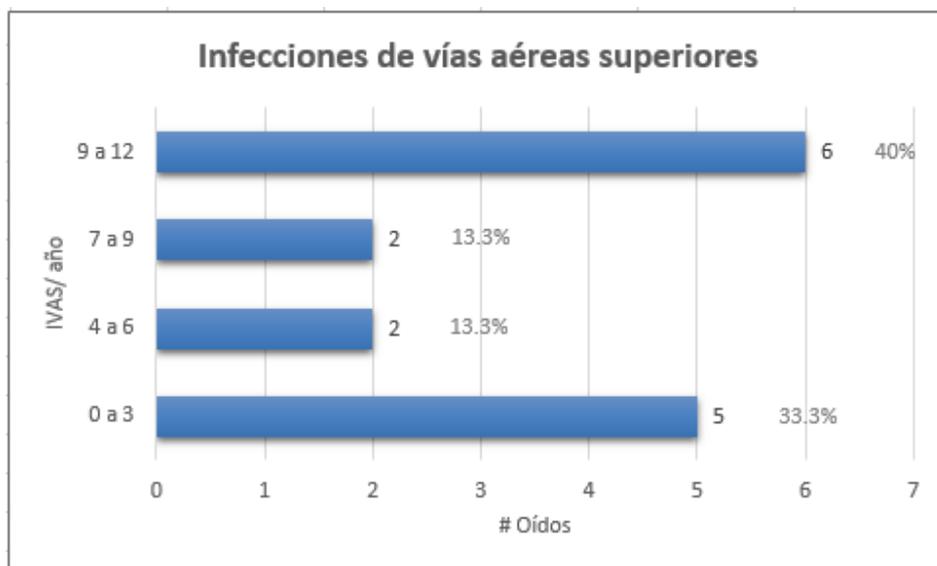


Fig. 12 Histograma de frecuencias que considera el número de infecciones de vías aéreas superiores presentadas en los últimos 12 meses. Promedio de IVAS x año del grupo 6.6 ± 3.77 infecciones por año. IVAS: infecciones de vías aéreas superiores.

En relación a la identificación bacteriana y leucocitaria de acuerdo al tipo de estudio realizado a las muestras del derrame de oído medio, se obtuvieron los siguientes resultados: 26.6% de casos (4 oídos) tuvieron una detección positiva bacteriana mediante tinción de Gram independientemente del resultado (Gram + o -); en 33.3% (5 oídos) se identificaron leucocitos en el derrame lo cual nos habló de un estado inflamatorio crónico dentro del oído medio. Finalmente ninguna muestra tuvo crecimiento bacteriano mediante cultivo (0%) (Tabla 2).

Identificación bacteriana y leucocitaria en los diferentes estudios		
Tipo de examen	Número de positivos	Porcentaje
Cultivo del derrame	0 de 15	0%
Tinción Gram del derrame	4 de 15	26.66%
Identificación de leucocitos en derrame	5 de 15	33.33%

Tabla 2 Positividad para identificación bacteriana y leucocitaria del derrame de oído medio por tipo de estudio realizado.

Para evaluar la asociación entre los diferentes factores etiológicos de OMD con la identificación bacteriana mediante tinción de Gram se realizó un análisis para cada variable por medio de la obtención de OR (Odds Ratio o razón de momios) para identificar asociaciones mediante la construcción de tablas 2x2 (Fig. 13).

Factor de riesgo	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL
Presente	a	b	a+b
Ausente	c	d	c+d
TOTAL	a+c	b+d	

Fig. 13 Tabla de 2x2 para cálculo de RR (riesgo relativo) y OD (Odds Ratio o razón de momios).

Tablas de 2x2 para evidenciar asociación entre el factor de riesgo y la positividad de identificación bacteriana en tinción Gram				
Hipertrofia adenoamigdalina	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	2	4	6	P0 0.2222222
Ausente	2	7	9	P1 0.3333333
TOTAL	4	11	15	RR 1.5 OR 1.75
Adenoamigdalectomia previa	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	0	2	2	P0 0.3076923
Ausente	4	9	13	P1 0
TOTAL	4	11	15	RR 0 OR 0
Enfermedad predisponente (LPH o submucoso)	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	1	5	6	P0 0.3333333
Ausente	3	6	9	P1 0.1666667
TOTAL	4	11	15	RR 0.5 OR 0.4
Otitis media aguda previa	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	1	5	6	P0 0.3333333
Ausente	3	6	9	P1 0.1666667
TOTAL	4	11	15	RR 0.5 OR 0.4
Otitis media con derrame previa	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	1	4	5	P0 0.3
Ausente	3	7	10	P1 0.2
TOTAL	4	11	15	RR 0.6666667 OR 0.5833333
Tubos de ventilación previos	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Positivo	0	2	2	P0 0.3076923
Negativo	4	9	13	P1 0
TOTAL	4	11	15	RR 0 OR 0
Estancia previa en guardería	# de oídos <u>con</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos <u>sin</u> identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	
Presente	3	4	7	P0 0.125
Ausente	1	7	8	P1 0.4285714
TOTAL	4	11	15	RR 3.4285714 OR 5.25

Rinitis alérgica	# de oídos con identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos sin identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	P0	0.4285714
Presente	1	7	8	P1	0.125
Ausente	3	4	7	RR	0.2916667
TOTAL	4	11	15	OR	0.1904762
Tabaquismo pasivo	# de oídos con identificación bacteriana por tinción de Gram	# de oídos sin identificación bacteriana por tinción de Gram	TOTAL	P0	0.2727273
Presente	1	3	4	P1	0.25
Ausente	3	8	11	RR	0.9166667
TOTAL	4	11	15	OR	0.8888889

Tabla 3 Tablas de 2x2 en las que se consideran los factores de riesgo asociados a otitis media con derrame y la identificación bacteriana por tinción Gram para obtener P0, P1, RR y OR.

P0= Probabilidad de identificación bacteriana en oídos no expuestos [P0=c/(c+d)].

P1= Probabilidad de identificación bacteriana en oídos expuestos [P1=a/(a+b)].

RR= Riesgo relativo [RR= P1/P0].

OR= Odds Ratio = (a x d)/ (b x c)

Posteriormente mediante una prueba no paramétrica T de Student se obtuvieron los valores de los intervalos de confianza al 95% y error estándar para cada OR (Tabla 4).

Asociación entre diferentes factores de riesgo e identificación bacteriana por tinción Gram con p<0.05						
Factor de riesgo	# de oídos	Identificación bacteriana con tinción Gram	Porcentaje (%)	Odds Ratio (OR)	Error estándar del OR	Intervalo de Confianza 95%
Crecimiento adenoamigdalino	6	2	33.3333333	1.75	1.18	17.68 a 0.17
Adenoidectomía previa	2	0	0	No es posible evaluar		
Enfermedad predisponente (LPH o submucoso)	6	1	16.6666667	0.4	1.31	5.15 a 0.03
Otitis media aguda previa	6	1	16.6666667	0.4	1.31	5.15 a 0.03
Otitis media con derrame previa	5	1	20	0.58	1.31	7.66 a 0.04
TVT previos	2	0	0	No es posible evaluar		
Estancia previa en guardería	7	3	42.8571429	5.25	1.31	68.94 a 0.39
Rinitis alérgica	8	1	12.5	0.19	1.31	2.5 a 0.01
Tabaquismo pasivo	4	1	25	0.88	1.33	12.25 a 0.06

Tabla 4 Descripción del número de oídos con el factor de riesgo presente y el porcentaje en los que fue posible la identificación bacteriana por tinción Gram; los Odds Ratio, el error estándar del OR y los intervalos de confianza de cada uno de los factores de riesgo analizados. LPH: labio y paladar hendido, TVT: tubos de ventilación transtimpánicos.

9.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al realizar el análisis de los datos clínicos y demográficos del grupo estudiado se encontró que el mayor porcentaje de casos (53.3%) tenían edades en el rango de los 6 a los 9 años; asimismo destacó que ningún caso se ubicó en el grupo de menores de 3 años de edad. Los datos reportados en la literatura mundial hablan de incidencia de la enfermedad reportando que hasta un 90% de pacientes pediátricos presentará un evento de OMD durante la edad escolar¹⁸ con el mayor porcentaje de afectados oscilando entre los 6 meses y 4 años¹⁸ y entre los 2 y 5 años de edad⁶ dependiendo de los estudios revisados.

Nuestros resultados contrastan con dicha estadística debido a que sólo se incluyeron aquellos pacientes que cumplían criterios para miringotomía y colocación de TVT.

En la literatura revisada no se reportan diferencias significativas en la incidencia de la enfermedad por género; este estudio mostró mayor afección del género masculino en relación al género femenino (66.6% vs 33.3% respectivamente).

De forma similar a la literatura se encontró un porcentaje relevante de antecedentes personales de importancia en los casos del estudio, siendo los de mayor prevalencia la rinitis alérgica (53.3%), estancia en guardería al menos durante 1 año (46.6%) y crecimiento adenoamigdalino (40%). Con un menor porcentaje se encontró exposición pasiva al humo del tabaco por consumo parental (26.6%) y secuelas de labio y paladar hendido corregido quirúrgicamente (26.6%).

El 40% de nuestros casos tenían antecedentes de cuadros de OMA lo cual es concordante con la literatura la cual reporta que aproximadamente un 50% de pacientes con cuadros de infección aguda desarrollará derrame en el oído medio¹⁰.

Las guías de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría¹⁸ reportan que aproximadamente un 30-40% de casos afectados presentarán recurrencia en el derrame del oído medio. El 33.3% de nuestros casos reportaron cuadros previos de otitis media con derrame lo cual concuerda con la literatura.

Ningún estudio de la literatura reporta el tiempo que transcurre entre el diagnóstico del cuadro de OMD y la intervención quirúrgica con miringotomía y colocación de tubos de ventilación. El mayor porcentaje de nuestros casos tuvieron un tiempo de espera de menos de 3 meses (46.6%) seguido de un 26.6% de casos entre 8 y 11 meses de espera. Probablemente la diferencia entre estos porcentajes esté

relacionado a la disponibilidad de tiempos quirúrgicos tanto del servicio de otorrinolaringología así como de los médicos tratantes de los casos.

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una afección bilateral por la enfermedad (87.5%) lo cual es similar a lo reportado en los estudios mundiales.

En los estudios se describe que el tipo de pérdida auditiva que ocasiona la enfermedad es una hipoacusia conductiva de leve a moderada⁵. El mayor porcentaje de los casos de nuestro estudio (66.6%) correspondieron tanto al tipo de hipoacusia conductiva como a una severidad leve o superficial, concordando así con los estudios mundiales.

El tipo de curva con mayor porcentaje encontrado en los casos, de acuerdo a la clasificación de Jerger²⁶ fue la tipo B en un 53.3% de los casos, seguida por la tipo C en un 40% de ellos. Ambas curvas son las mayormente reportadas en los pacientes afectados en la literatura revisada⁵.

En un estudio realizado en el departamento de Otorrinolaringología pediátrica y cirugía de cabeza y cuello de la Universidad Médica de Carolina del Sur se evaluó la posibilidad de caracterizar el tipo de derrame del oído medio mediante la obtención y análisis de las impedancias acústicas de los tejidos que las ondas atravesaban utilizando un ultrasonido no invasivo transcanal²⁷. Se incluyeron 20 oídos con efusión en caja timpánica de los cuales por estudio ultrasonográfico el 80% se clasificaron como mucoides y el 20% restante como seroso. En nuestro estudio el 86.6% de los derrames fueron del tipo mucoso de acuerdo a su consistencia macroscópica y el restante 13.3% del tipo seroso.

Se ha calculado que hasta un 90-95% de los casos de OMD son precedidos por infecciones respiratorias agudas virales¹¹. En el presente trabajo se estudió la frecuencia de IVAS tanto virales como bacterianas en los 12 meses previos al estudio encontrando que el mayor porcentaje de casos (40%) había presentado de 9 a 12 cuadros infecciosos el último año, seguido de un 33.3% de casos con hasta 3 cuadros respiratorios por año.

Los resultados reportados de la bibliografía revisada muestran un porcentaje de cultivos positivos para detección bacteriana de las muestras de derrame que oscila entre un 14% hasta un 70% de positividad^{4,6,7,9,13,14} lo cual contrasta de forma importante con nuestro estudio ya que ninguna muestra de derrame obtenida tuvo un resultado positivo para crecimiento bacteriano por cultivos convencionales (0%).

La tinción Gram de las muestras de derrame colectadas fueron positivas para detección bacteriana en un 26.6% de los casos (4 oídos) independientemente de su clasificación como Gram (+) o Gram (-); asimismo, dicha detección se clasificó como “escasa” en todas las muestras considerando que se observaron de 1 a 4 microorganismos por campo. Estos resultados son similares a lo reportado en la literatura mundial y permiten comprobar nuestra hipótesis en cuanto a la posibilidad de detección bacteriana por tinción de Gram, sin embargo no sucedió lo mismo para los cultivos convencionales.

Consideramos relevante el resultado obtenido de un 33.3% de positividad para identificación leucocitaria mediante tinción Gram en las muestras analizadas ya que podríamos considerarlo un parámetro para hablar de inflamación crónica en el oído medio de los pacientes afectados.

Para evaluar la asociación entre los diferentes factores etiológicos de OMD con la identificación bacteriana mediante tinción Gram se construyeron las tablas 2x2 anteriormente mostradas las cuales permitieron analizar cada variable a través de la obtención del Odds Ratio ya que los valores se estudiaron como casos (identificación bacteriana) y controles (no identificación bacteriana). Posteriormente mediante la prueba no paramétrica T de Student se calcularon los intervalos de confianza al 95% y los errores estándar del Odds Ratio.

De todos los factores analizados encontramos sólo 2 en los que el OD fue mayor a 1, indicando por tal una probable asociación.

El crecimiento adenoamigdalino tuvo un OD de 1.75 lo cual podría indicar que los pacientes con dicho factor de riesgo tienen 1.75 veces más posibilidad de tener positividad en la identificación bacteriana por tinción Gram.

De forma similar, la exposición previa a guardería tuvo un OD de 5.75 lo cual podría significar que aquellos pacientes con dicho factor de riesgo tienen 5.75 veces más posibilidad de tener positividad en la identificación bacteriana por tinción Gram.

Analizando los valores de los intervalos de confianza podemos observar que en todos ellos se encuentra contenida la unidad lo cual en principio indica que no hay ventaja de un grupo sobre el otro o asociación entre las variables; no obstante, si el IC es muy extenso y la OR es mayor que 1 (como en el caso del crecimiento adenoamigdalino y estancia previa en guardería) es posible que la falla esté en que la muestra es pequeña y que quizás debería revisarse el problema con una muestra mayor.

Analizando los factores de riesgo adenoidectomía previa y colocación previa de TVT, al existir porcentajes de identificación bacteriana de 0%, el cálculo conduce a una división por cero dando un resultado indefinido y con el cual no pueden realizarse mayores cálculos.

10. DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que el cultivo convencional y la tinción de Gram son estudios complementarios para hacer un diagnóstico microbiológico debido a que en algunos casos no tuvimos cultivos positivos, pero en la tinción de Gram si se observaron bacterias. Las causas más probables por las que no pudimos aislar patógenos causantes en los cultivos convencionales son que no hubo suficiente carga bacteriana o bien, porque estos patógenos podrían estar creciendo y produciendo biofilm, el cual dificulta el aislamiento de microorganismos debido a que éstos disminuyen su metabolismo ^{28,29,30}. Esto será importante para que en estudios posteriores se implementen técnicas moleculares que ayuden en el diagnóstico microbiológico y de esa forma se pueda entender aún más la etiopatología de la otitis media con derrame. Entre las técnicas moleculares que podrían implementarse son la amplificación del gen 16s ribosomal, la cual ha demostrado en distintos estudios ser de utilidad para mejorar el diagnóstico microbiológico de infecciones donde se obtienen muestras con poca carga bacteriana o biofilm microbiano ^{31,32,33}.

En años recientes se han publicado artículos en los que se ha optado por estudiar muestras de mucosa de oído medio demostrando que la mayoría de las bacterias se encuentran en un estado de biopelícula o biofilm en lugar de su forma libre en el líquido de derrame; si consideramos que en nuestra institución contamos con gran número de pacientes con esta patología, este trabajo puede servir como base para estudiar la presencia del biofilm en muestras de mucosa de oído medio de los pacientes con otitis media con derrame ya que a nivel nacional no existe información publicada acerca de este concepto.

Al realizar el análisis estadístico para buscar asociaciones entre los factores de riesgo de la enfermedad con la positividad en la identificación bacteriana nos enfrentamos a la limitación de extrapolar los resultados a la población general debido al tamaño pequeño de la muestra.

11.- CONCLUSIONES

Con el presente trabajo se observó que la tinción de Gram del derrame de oído medio es más sensible que los cultivos convencionales para identificar patógenos bacterianos en una muestra de pacientes pediátricos con otitis media con derrame. A diferencia en lo reportado en la literatura nacional y mundial, el cultivo convencional mostró una pobre sensibilidad para la detección bacteriana.

Los factores de riesgo que se asociaron a otitis media con derrame en nuestra población fueron similares a los descritos en la literatura nacional y mundial.

La relación entre los factores de riesgo y la presencia de patógenos bacterianos en una muestra pequeña de nuestra población es comparable a la encontrada en muestras mayores reportadas en la literatura.

12.- BIBLIOGRAFÍA

1. Hall –Stoodley L, Ze Hu F, Gieseke A, et al. Direct Detection of Bacterial Biofilms on the Middle Ear Mucosa of Children with Chronic Otitis Media. *Jama*. 2006; Vol 296 (2): 202-211.
2. Otitis media with effusion. Clinical Practice Guideline, American Academy of Pediatrics. May 2004; Vol. 113 (5): 3.
3. González L, Martínez C. Antígenos bacterianos autolisados en el tratamiento de la disfunción tubárica y otitis media serosa. *Acta Pediátrica de México*. 2007; Vol. 28 (4): 145-148.
4. Jerves M., Boronat N., Aguirre H., et al. Bacteriología en casos de niños con otitis media con efusión. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. México D.F. 2011; Vol. 31 (2): 52-59.
5. Casselbrant M., Mandel Ellen. Acute otitis media and otitis media with effusion. *Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 5ta edición. Elsevier. Págs. 2761-2777.

6. De Miguel Martínez I, Ramos A, Masgoret E. Bacterial Implication in Otitis Media with Effusion in the Childhood. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2007; 58(9): 408-12.
7. Poetker D, Richard D, Edmiston C. et al. Microbiology of middle ear effusions from 292 patients undergoing tympanostomy tube placement for middle ear disease. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* (2005) 69, 799-804.
8. Daniel M., Imtiaz-Umer S., Fergie N., et al. Bacterial involvement in otitis media with effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 76 (2012). Págs. 1416-1422.
9. Saki N, Nik S, Ahmadi K. Comparison of PCR assay and culture for detecting bacteria in middle ear fluid of children with otitis media with effusion. *The Journal of International Advanced Otology*. 2009; Vol. 5 (1): 31-34.
10. Koopman L., Hoes A., Glasziou P. Antibiotic Therapy to Prevent the Development of Asymptomatic Middle Ear Effusion in Children With Acute Otitis Media. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Vol 134 (No. 2), Feb 2008.
11. Pichichero M. Otitis Media. *Pediatric Clinics of North America*. 2013; Vol. 60: 391-407.
12. Arroyave C. Otitis media recurrente con efusión y alergia a los alimentos en pacientes pediátricos. *Revista Alergia México*. 2001; Vol. 48 (5): 141-144.
13. Bluestone C, Stephenson J, Martin L. Ten-year review of otitis media pathogens. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1992; Vol. 11 (8): S7-S11.
14. Park C., Han J., Jeong J., et al. Detection rates of bacteria in chronic otitis media with effusion in children. *Journal of Korean Medical Science*. 2004; 19: 735-738.
15. Ehrlich G, Veeh R, Wang X and cols. Mucosal biofilm formation on middle-ear mucosa in the chinchilla model of otitis media. *JAMA*. 2002; Vol. 287(13): 1710-5.
16. Bjarnsholt Thomas. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *Acta Pathologica, Microbiologica et immunologica scandinavica*. 2013 May; (Suppl. 136): 1:51. Denmark.

17. Robb P, Haggard M. Otitis media with effusion (glue ear): surgery in the context of overall clinical management. ENT-UK Guidelines on Common Conditions in ENT.
18. Clinical Practice Guideline: Otitis media with effusion. American Academy of Family Physicians, American Academy of Pediatrics, American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery. Pediatrics 2004; 113; 1412.
19. Levi Jessica, O'Reilly Robert. Complementary and Integrative Treatments: Otitis Media. Otolaryngologic Clinics of North America. 46 (2013) 309–327.
20. López L., Hernández M., Colín C. et al. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Investigación en Discapacidad. Vol. 3, Núm. 1, Enero-Marzo 2014.
21. Sitio web: http://www.ecured.cu/index.php/Cultivo_de_microorganismos
22. West JV. Acute upper airway infections. British Medical Bulletin. 2002; 61: 215-230.
23. Guía de Referencia Rápida. Diagnóstico y tratamiento de rinitis alérgica. Guía de Práctica Clínica. Sitio Web:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041_GPC_RinitisAlergica/IMSS_041_08_GRR.pdf
24. Seidman M., Gurgel R., Lyn S., et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(1S) S1–S43.
25. Harris Tashneem, Linder Thomas. Miringotomy with ventilation tube insertion. The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery. UCT Open content. January 2012.
<http://opencontent.uct.ac.za/Health-Sciences/Otorhinolaryngology/Open-Access-Atlas-of-Otolaryngology-Head-Neck-Operative-Surgery>.
26. Green LA., Culpepper L., de Melker RA. Tympanometry interpretation by primary care physicians. A report from the International Primary Care Network (IPCN) and the Ambulatory Sentinel Practice Network (ASPN). The Journal of Family Practice. 2000, October; 49 (10): 932-936.
27. Rahul S., Discolo C., Grazyna P. et al, Ultrasound Characterization of Middle Ear Effusion. American Journal of Otolaryngology. January 2013; 34(1): 44-50.

28. Brusse-Keizer MG, Grotenhuis AJ, Kerstjens HA, et al. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respiratory Medicine*. 2009 April. 103(4): 601-606.
29. Hoiby N, Bjarnsholt T, Moser C, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 May; 21 (1): S1-25.
30. De Cueto M, Del Pozo JL, Franco F, et al. Microbiological diagnosis of medical device-associated infections. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2015 Marzo (27).
31. Rhoads DD, Cox SB, Rees EJ, et al. Clinical identification of bacteria in human chronic wound infections: culturing vs. 16S ribosomal DNA sequencing. *BMC infectious diseases*. 2012 November 24: 12-321.
32. Woo PC, Lau SK, Teng JL. Then and now: use of 16S rDNA gene sequencing for bacterial identification and discovery of novel bacteria in clinical microbiology laboratories. *Clinical microbiology and infection*. 2008 October 14(10): 908-934.
33. Christensen JJ, Andresen K, Justesen T. Ribosomal DNA sequencing: experiences from use in the Danish National Reference Laboratory for Identification of Bacteria. *Acta patológica, microbiológica e inmunológica escandinávica*. 2005 Septiembre; 113(9): 621-628.

13.- ANEXOS

Anexo 1: Carta de consentimiento informado



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Subdirección de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Protocolo de investigación: “Identificación de bacterias en el oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame por medio de cultivo y tinción de Gram”.

Carta de consentimiento informado

Les invitamos a participar en un estudio clínico en el cual se determinará la presencia de bacterias en el oído de su hijo(a) con otitis media con derrame. La participación en el estudio es totalmente voluntaria y no están forzado a participar si así lo desean.

Les solicitamos lean la información siguiente, si existiera alguna duda o pregunta infórmenlo a la persona que les proporcionó este documento.

Objetivo, propósito y beneficios del estudio

La otitis media con derrame es la enfermedad más frecuente del oído medio de los niños en México y es la primera causa de baja auditiva adquirida en ellos. Existen muchos factores asociados a su aparición dentro de los cuales se habla de patógenos bacterianos. Este trabajo pretende determinar la presencia de bacterias en el oído utilizando 2 tipos de estudios: tinción de Gram y cultivos. Consideramos que es importante su búsqueda para ampliar la información acerca de esta enfermedad y proponer nuevos tratamientos para la misma.

Responsables del estudio

El estudio se está llevando a cabo en el Instituto Nacional de Rehabilitación con la participación de médicos de los servicios de Otorrinolaringología, así como médicos y biólogos del servicio de Infectología.

Dentro del servicio de Otorrinolaringología los responsables del estudio son el Dr. Juan Carlos Cisneros y la Dra. Marisol Huante Guido a quienes puede contactar al teléfono 59991000 ext. 18270 y 18276.

Interrogatorio y toma de muestras

Se les realizará un cuestionario para recabar datos como antecedentes de alergia, fecha de inicio de la enfermedad, baja auditiva, etc., posteriormente a su hijo(a) se le tomará una muestra del líquido del oído medio durante la cirugía de colocación de tubos de ventilación para ser analizada en el laboratorio de Infectología para la búsqueda de bacterias.

Riesgos y complicaciones

Son los relacionados a la colocación de los tubos de ventilación y a la toma de muestras, tales como sangrado el cual se controla durante el procedimiento quirúrgico o infección de la piel o de las estructuras del oído medio que de ser necesario, posterior a una revisión médica, puede ameritar manejo antimicrobiano.

Permanencia durante el estudio

Si usted decide retirarse del estudio puede hacerlo de forma libre en cualquier momento durante el mismo y esto no afectará la atención que seguirá recibiendo en nuestra institución.

Confidencialidad

La información obtenida durante el interrogatorio se manejará de forma confidencial y no se compartirá con ninguna persona que no sea responsable de su cuidado médico o que no sea participante del protocolo de investigación. El expediente clínico únicamente será revisado por los participantes del estudio clínico y asimismo puede ser revisado por el Comité de Investigación. No se utilizarán nombres durante la generación de resultados del estudio y tampoco aparecerán en los reportes derivados del mismo. En caso de dudas acerca del consentimiento informado pueden hablarlo con el coordinador del Comité de Investigación de este hospital.

Es importante aclarar que no se ofrece ningún pago a los participantes del estudio.



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Subdirección de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Protocolo de investigación: "Identificación de bacterias en el oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame por medio de cultivo y tinción de Gram".

Carta de consentimiento informado

_____ Nombre del paciente		_____/_____/_____ Fecha (día/mes/año)
_____ Nombre de la persona legalmente responsable	_____ Firma	_____/_____/_____ Fecha (día/mes/año)
_____ En calidad de (Parentesco)		_____ Domicilio
_____ Teléfono casa		_____ Teléfono celular
_____ Testigo 1	_____ Firma	_____/_____/_____ Fecha (día/mes/año)
_____ En calidad de (Parentesco)		_____ Domicilio
_____ Investigador	_____ Firma	_____/_____/_____ Fecha (día/mes/año)

Avenida México Xochimilco #289
Colonia Arenal de Guadalupe
Código Postal 14389, Tlalpan, México Distrito Federal



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Subdirección de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Protocolo de investigación “Identificación de bacterias en el oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con derrame por medio de cultivo y tinción de Gram”.

Hoja de recolección de datos

Nombre	
Edad (años-meses)	
Género	
Fecha de nacimiento	
Número de expediente	
Ciudad de origen y lugar de residencia	
Persona legalmente responsable	
Número de hermanos	
Cartilla de vacunación (completa/incompleta para la edad)	
*APP:	
Alérgicos	
Traumáticos	
Transfusionales	
Quirúrgicos	
Otros	
Asistencia a guardería (sí, no)	
Tiempo	
Infecciones de vías aéreas superiores (#)	
Tipo	
Tratamientos recibidos	
Crecimiento adenoideo y/o amigdalino	
Antecedente de adenoamigdalectomía	
Rinitis alérgica (si, no, fecha de Dx)	
Tratamiento	

Antecedentes de OMA (sí, no) y frecuencia	
Antecedentes de OMD (sí, no) y frecuencia	
Antecedente de colocación de TVT (sí, no)	
# veces	
Fechas	
Tipo de TVT	
Complicaciones	
Tabaquismo parental	
Fecha diagnóstico OMD actual (día-mes-año)	
Patología unilateral o bilateral	
Hipoacusia (Fecha de la audiometría)	
Conductiva	
Sensorial	
Mixta	
Severidad de la hipoacusia (umbrales dB)	
Superficial	
Media	
Severa	
Profunda	
Restos auditivos	
Timpanometría	
Fecha	
Tipo de curva (A, As, Ad, B, C)	
Reflejos estapediales (Fecha)	
Presentes	
Ausentes	
Efusión /derrame	
Mucosa	
Serosa	
Tipo de TVT colocado	
Líquido de derrame	
Cultivos (+/-)	
Tinción Gram (+/-)	