



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
CIENCIAS MÉDICAS

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL
TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA EN NIÑOS**

TESIS

QUE PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA:
JOSÉ LUIS MAYORGA BUTRÓN

TUTOR(A) O TUTORES PRINCIPALES:
DRA. BERTHA BEATIZ MONTAÑO VELÁZQUEZ
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL IMSS

COMITÉ TUTOR:
DR. JOSÉ LUIS ARREDONDO GARCÍA ±
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ ZAMORA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

MÉXICO, CD. MX., SEPTIEMBRE 2022



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.



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.

FIRMAMOS

Este documento como prueba de mi conformidad con que el alumno presente a evaluación la presente Tesis Doctoral, al cumplir los requisitos científicos, metodológicos, originalidad y formales exigidos.



TUTOR(A) O TUTORES PRINCIPALES:

DRA. BERTHA BEATIZ MONTAÑO VELÁZQUEZ
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL IMSS



RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADEMICA:

DR. SILVÉSTRE GARCIA DE LA PUENTE
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



DOCTORANDO:

JOSÉ LUIS MAYORGA BUTRÓN
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



Instituto
Nacional
de Pediatría



El presente trabajo se realizó como iniciativa del Colegio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cuello Pediátricas de México en las Instalaciones del Servicio de Otorrinolaringología del Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes, Cuicuilco. Ciudad de México, CP 04530. (52) 55-10840900 Conmutador, Ext. 1266. Con financiamiento propio. No se utilizaron fondos de ninguna agencia gubernamental ni privada.

Agradezco a los miembros del Grupo de Desarrollo de la Guía de Práctica Clínica, por el intenso trabajo para lograr un consenso científico y la evaluación de la evidencia clínica que dio lugar a recomendaciones clínicas basadas en evidencia.

José Luis Mayorga-Butrón, MSc^{1,2,3}, Carlos de la Torre-González^{3,4}, Nuria Boronat-Echevarría, MSc³.*Error! Reference source not found.*, Héctor Aguirre-Mariscal^{3,5}, Bertha Beatriz Montaña-Velázquez, MSc, PhD⁷, Marco Antonio Figueroa-Morales⁸, Nancy E. Aguilar-Gómez¹, Eric M. Flores-Ruíz, MSc⁵, Fortino Solórzano-Santos⁴, Demóstenes Gómez-Barreto⁴, Sarbelio Moreno-Espinosa⁴, José Francisco González-Zamora, MSc^{1,2}, José Luis Arredondo-García, MSc, PhD^{1,2}, Luis Xóchihua-Díaz¹, Marte Hernández-Porras¹, Rogelio Chavolla-Magaña⁹, Blas Sánchez-Reyez¹⁰, Carlos A. Rodríguez-Carrasco¹¹, Sydney Greenawalt-Rodríguez¹, Hernán Cristerna-Tarrasa¹, Jorge Olvera-Salinas¹¹, María del Carmen Ávila-Iglesias¹, Mónica G. Tinajero-Iriarte⁶, José A. Ramos-Zúñiga¹, Gabriel Montes-Narváez¹²

1. Instituto Nacional de Pediatría; Secretaría de Salud, Ciudad de México, México
2. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Unidad de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México, México
3. Comité de Medicina Basada en Evidencia y Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, Colegio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Pediátricas de México, México
4. Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”; Secretaría de Salud, México.
5. Unidad Médica de Alta Especialidad Pediatría, Dr. Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS
6. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México
7. Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
8. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, S.XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.
9. División de Estudios de Posgrado Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México
10. Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México
11. Hospital para el niño de Toluca, I.M.I.E.M., Estado de México, México
12. Asociación Nacional de Médicos Generales y Familiares, A.C., Ciudad de México, México.

INDICE

GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	11
RESUMEN.....	15
INTRODUCCIÓN.....	17
OTITIS MEDIA AGUDA.....	17
MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA Y LOS OBJETIVOS DE LA GUÍA.....	24
GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE OTITIS MEDIA AGUDA	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	
GRUPO DE DESARROLLO DE LA GUÍA.....	28
DEFINICIÓN DE ALCANCES.....	28
PREGUNTAS CLÍNICAS ESTRUCTURADAS.....	29
BÚSQUEDA EXHAUSTIVA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.....	28
EVALUACIÓN DE CALIDAD Y JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA..	34
EXTRACCIÓN DE LA EVIDENCIA Y ANÁLISIS.....	35
CONSENSO DE EXPERTOS.....	36
REDACCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES.....	37
PROGRAMA DE INVOLUCRAMIENTO DE LOS PACIENTES.....	40
RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y EVIDENCIA CIENTÍFICA.....	41
CUERPO DE LA EVIDENCIA.....	41
RECOMENDACIONES CLÍNICAS.....	42
DIAGNOSTICO.....	42
PREGUNTA CLÍNICA 1. ¿CUÁL ES LA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL	42
EXAMEN MÉDICO, ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE EN	
PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES DE 6 MESES CON OTITIS MEDIA	
AGUDA?.....	

PREGUNTA CLÍNICA 2. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VACUNA CONJUGADA PARA ESTREPTOCOCCO EN COMPARACIÓN A PLACEBO O NO VACUNAR PARA DISMINUIR EL RIESGO DE PRESENTAR OTITIS MEDIA AGUDA EN NIÑOS MAYORES DE 6 MESES?.....	46
PREGUNTA CLÍNICA 3. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VACUNA DE INFLUENZA EN COMPARACIÓN A PLACEBO O NO VACUNAR PARA DISMINUIR EL RIESGO DE PRESENTAR OTITIS MEDIA AGUDA EN NIÑOS MAYORES DE 6 MESES?.....	48
PREGUNTA CLÍNICA 4. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS DISTINTOS AGENTES ANTIBIÓTICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO PARA DISMINUIR LA FRECUENCIA DE LOS EPISODIOS DE OTITIS MEDIA AGUDA EN NIÑOS MAYORES DE 6 MESES?.....	49
PREGUNTA CLÍNICA 5. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS DISTINTOS INMUNOESTIMULANTES EN COMPARACIÓN A PLACEBO PARA DISMINUIR EL RIESGO DE PRESENTAR OTITIS MEDIA AGUDA EN NIÑOS MAYORES DE 6 MESES?.....	50
TRATAMIENTO.....	51
PREGUNTA CLÍNICA 6. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANALGÉSICOS NO ESTEROIDEOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL MANEJO DEL DOLOR EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES DE 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	52
PREGUNTA CLÍNICA 7. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS DISTINTAS CLASES DE ANTIBIÓTICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DE 6 A 24 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	53

PREGUNTA CLÍNICA 8. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS DISTINTAS CLASES DE ANTIBIÓTICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE NIÑOS MAYORES A 24 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.	
PREGUNTA CLÍNICA 7B Y 8B. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS DISTINTAS CLASES DE ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA REFRACTARIA O CON FALLA AL TRATAMIENTO?.....	54
PREGUNTA CLÍNICA 9. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS DESCONGESTIVOS SISTÉMICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	69
PREGUNTA CLÍNICA 10. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS DESCONGESTIVOS TÓPICOS NASALES EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	70
PREGUNTA CLÍNICA 11. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	70
PREGUNTA CLÍNICA 12. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CORTICOESTEROIDES INTRANSALES EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	72

PREGUNTA CLÍNICA 13. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANTIHISTAMÍNICOS SISTÉMICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	73
PREGUNTA CLÍNICA 14. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS MUCOLÍTICOS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	74
PREGUNTA CLÍNICA 15. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS GOTAS ÓTICAS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL CON MEMBRANA TIMPÁNICA ÍNTEGRA?.....	74
PREGUNTA CLÍNICA 16. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS GOTAS ÓTICAS COMBINADAS EN COMPARACIÓN A PLACEBO O A OTROS AGENTES ACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL CON MEMBRANAS TIMPÁNICAS PERFORADAS Y/O OTORREA?.....	76
PREGUNTA CLÍNICA 17. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA EN COMPARACIÓN A NO UTILIZARLA O PLACEBO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES CON OTITIS MEDIA AGUDA UNI O BILATERAL?.....	78
PREGUNTA CLÍNICA 18. ¿EN QUE CASOS ESTÁ INDICADA LA MIRINGOTOMÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES A 6 MESES	

CON OTITIS MEDIA AGUDA?	
INVESTIGACIÓN FUTURA.....	82
VALIDACIÓN EXTERNA.....	82
REPRESENTANTES DE PACIENTES.....	83
ACTUALIZACIÓN.....	83
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	84
INFORMACIÓN IMPORTANTE.....	84
AGRADECIMIENTOS.....	84
REFERENCIAS.....	85
ANEXOS	
ANEXO A.....	98
ANEXO B.....	101
ANEXO C.....	103

Glosario de Términos

Adherencia	La manera en la que el paciente se adhiere a las recomendaciones de su médico.
Ajuste	Procedimiento estadístico en el cual, el efecto de las diferencias en la composición de la población en estudio ha sido comparadas para minimizarlas.
Aleatorización	Consiste en asignar aleatoriamente (al azar) a los participantes en un ensayo a dos o más grupos de tratamiento o de control. La aleatorización es una de las formas de evitar los sesgos de selección; su propósito es posibilitar las comparaciones en los grupos de asignación de los tratamientos.
Algoritmos	Diagrama de flujo en la toma de decisiones clínicas para apoyar la incorporación de las recomendaciones a la práctica cotidiana.
Aplicabilidad	El grado en el que las recomendaciones contenidas en una guía de práctica clínica o un documento de consenso puedan ser incorporadas a un escenario clínico en particular.
Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation (AGREE)	Colaboración internacional de investigadores con el objetivo de mejorar la calidad de las Guías de Práctica Clínica. El Instrumento AGREE fue diseñado para evaluar la calidad de las Guías de Práctica Clínica. (http://www.agreecollaboration.org).
Asociación	Relación estadística entre dos o más eventos, características u otras variables. La relación puede ser o puede no ser causal.
Análisis de Intención para tratar (Intention-to-treat analysis (ITT analysis))	Forma de análisis estadístico de los resultados que incluye a todos los pacientes que han sido inicialmente asignados a cada grupo de tratamiento independientemente de que completaran el protocolo en su totalidad.
Calidad de Vida Relacionada a la Salud (Health-related quality of life (HRQL))	La percepción que la persona tiene del impacto que ha provocado la enfermedad o su tratamiento sobre su sentimiento de bienestar y la capacidad de actuación (funcionalismo). Estas dimensiones básicas deben ser analizadas tanto en los dominios físico, emocional y social.
Estudio de Casos y Controles	Estudio observacional en donde el investigador selecciona a los individuos que han experimentado algún evento de interés y otros que no lo han presentado, para después evaluar si fueron expuestos a una posible causa.
Cegamiento	La manera en la que los investigadores, el equipo de investigación o los participantes del estudio evitaron conocer la manera en la que las intervenciones fueron asignadas durante el estudio de investigación.
Comorbilidad	Co existencia de dos o más condiciones patológicas o enfermedades en un mismo individuo.

Desenlace	Medición de los posibles resultados relevantes para considerar mejoría del padecimiento con la exposición a la intervención terapéutica.
Efectividad	La efectividad clínica es una medición del beneficio positivo de un tratamiento concreto en la práctica médica
Efecto Absoluto	La diferencia entre el riesgo de la ocurrencia de algún evento entre dos grupos (uno en relación con el otro) en un estudio comparativo.
Eficacia	La eficacia clínica es una medición del resultado positivo de un tratamiento concreto en el contexto de un estudio de investigación controlado
Estado basal	El conjunto de características y variables al inicio del estudio y con los que los resultados subsecuentes serán comparados.
Estándar de referencia	La prueba diagnóstica más cercana a la veracidad del fenómeno en estudio, de la que se puede disponer en un momento determinado; y que será utilizada para comparar con las características de la Prueba Diagnóstica que se desea evaluar.
Estudio de Cohorte	Estudio prospectivo o retrospectivo. Un grupo de individuos que comparten características y que se definen por su exposición o no exposición a un factor de riesgo.
Estudio Clínico Controlado	Se trata de un experimento o estudio en el que el investigador 'manipula' uno o más factores de estudio (por ejemplo, deciden qué tratamiento, con qué pauta y durante cuánto tiempo lo recibirán los sujetos de cada uno de los grupos de estudio) con objeto de valorar posteriormente los efectos producidos (o respuesta, resultado, variable dependiente) basándose en un plan preestablecido. Su objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de cualquier intervención, ya sea preventiva, curativa o rehabilitadora, y es el diseño que proporciona la evidencia de mayor calidad acerca de la relación causal entre una intervención y el efecto observado.
Equitativo	Distribución justa de beneficios o recursos
Evidencia	El cúmulo de información en la que una decisión clínica es sustentada. Es obtenida de fuentes que incluyen estudios clínicos controlados, estudios observacionales, estudios de prueba diagnóstica, revisiones sistemáticas y consensos de expertos.
Grupo control	En un ensayo clínico, el grupo de participantes que no reciben la intervención experimental objeto de estudio. El grupo testigo puede recibir una intervención que se considera eficaz (normal) o un placebo o no recibir ninguna. Los resultados del grupo testigo se comparan con los del grupo experimental para determinar si hay diferencias estadísticas.
Heterogeneidad	En el metaanálisis la heterogeneidad se refiere a la variabilidad o a las diferencias en las estimaciones de los efectos entre los estudios. En ocasiones se distingue entre la "heterogeneidad estadística" (diferencias en los efectos declarados), la "heterogeneidad metodológica" (diferencias en el diseño de estudios).

Homogeneidad	La noción de homogeneidad define a la igualdad mayor o menor de los valores de una variable o de una combinación de características en un conjunto geográfico. Los parámetros de dispersión estadística, en particular la varianza, miden su inversa, la heterogeneidad.
Intervalo de Confianza (CI)	Un intervalo de confianza es un rango de valores, derivado de los estadísticos de la muestra, que posiblemente incluya el valor de un parámetro de población desconocido. Debido a su naturaleza aleatoria, es poco probable que dos muestras de una población en particular produzcan intervalos de confianza idénticos.
Intervención	Acción terapéutica o de algún otro tipo que modifica el estado basal del paciente.
Médico clínico metaanálisis	Médico que se encarga de proveer atención clínica. El metaanálisis es un conjunto de herramientas estadísticas, que son útiles para sintetizar los datos de una colección de estudios. El metaanálisis se inicia recopilando estimaciones de un cierto efecto (expresado en un índice de tamaño del efecto, como la diferencia de medias tipificada, la razón de riesgo, o la correlación) de cada estudio. El metaanálisis permite valorar estos efectos en contexto: si el tamaño del efecto es consistente, el efecto del tratamiento puede ser considerado como fuerte y el tamaño del efecto se estima con mayor precisión que con un solo estudio. Si el tamaño del efecto varía, esa variación puede ser descrita y, potencialmente, explicada.
Método de Consenso	Cuando hablamos de consenso nos referimos a la toma de decisiones en común acuerdo por parte de todos los miembros de un grupo y no por la mayoría o por una representatividad. Lo que caracteriza al consenso es el proceso por el que el grupo ha de pasar para llegar a un acuerdo. El método de consenso es deseable cuando es improbable forzar el cumplimiento de la decisión, igual como si cada participante adoptara independientemente una misma decisión unánime. ... Por ello algunos grupos reservan el método de decisión por consenso para decisiones particularmente complejas, arriesgadas o importantes.
Número Necesario a Tratar (Number needed to treat (NNT))	El número (de pacientes) que es necesario tratar o NNT (también conocido por los calcos "número necesario a tratar" y "número necesario para tratar") es el recíproco de la reducción del riesgo absoluto; es un valor o indicador específico para cada tratamiento.
Placebo	Sustancia que carece de acción curativa, pero produce un efecto terapéutico si el enfermo la toma convencido de que es un medicamento realmente eficaz; tiene el mismo aspecto, gusto y forma que un medicamento verdadero pero está hecho de productos inertes y sin ningún principio activo.
Valor de P	El valor de p (a veces conocido simplemente como el p-valor, la p, valor de p consignado, o bien directamente en inglés p-value) se define como la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor del estadístico calculado), suponiendo que la hipótesis nula es cierta, en términos de probabilidad condicional.

Pregunta Clínica	Se refiere a la pregunta identificada por el grupo de expertos en donde se ha detectado la necesidad de dar lineamientos dentro de la Guía de Práctica clínica y que debe de tener una estructura.
Posología	Determinación de las dosis en que deben administrarse los medicamentos.
Pronóstico	El pronóstico, generalmente de una enfermedad, es el conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo o historia natural de la enfermedad. Es la predicción de los sucesos que ocurrirán en el desarrollo de una enfermedad en términos estadísticos. Es un tipo de juicio clínico.
Resumen	Conjunto de datos denominado “Resumen” de un estudio, que pudo haber sido publicado solo o con el trabajo en extenso.
Revisión Cochrane	Una revisión sistemática de la literatura de estudios clínicos controlados que responde una pregunta clínica a través de un protocolo explícito y que fue producido por el grupo colaborativo Cochrane. Disponible en la Biblioteca Cochrane.
Revisión Sistemática	Las revisiones sistemáticas son artículos científicos integrativos ampliamente usados en disciplinas del área de la salud que siguen un método explícito para resumir la información que se conoce acerca de determinado tema o problema de salud. Revisan y pueden combinar principalmente ensayos clínicos controlados, que son los estudios primarios. Se distinguen de las revisiones narrativas en que provienen de una pregunta estructurada y de un protocolo de investigación previo. La Colaboración Cochrane es la principal organización que produce y financia revisiones sistemáticas. Además, la búsqueda de la evidencia se ha desarrollado de manera sistemática con una declaración de los criterios de selección y se ha hecho una evaluación crítica de los artículos primarios y una síntesis basada en la calidad metodológica de los estudios. Cuando una revisión sistemática termina de manera cuantitativa, en un estimador estadístico, se denomina metaanálisis.
Riesgos	Los eventos adversos de una intervención.
Riesgo Relativo	El riesgo relativo es una medida relativa del efecto porque indica cuánto más veces tiende a desarrollar el evento en el grupo de sujetos expuestos al factor de exposición o factor de riesgo en relación con el grupo no expuesto. El riesgo relativo (RR) no tiene dimensiones. El riesgo relativo es una razón.
Serie de Casos	Reporte de un número de casos de un padecimiento en particular, en donde se describe la evolución del padecimiento y la respuesta a tratamiento.
Sesgo	Una desviación sistemática de la verdad en los resultados del estudio y que es causado por la manera en la que el mismo fue diseñado o conducido.

Resumen

Introducción: La otitis media aguda sigue siendo uno de los padecimientos agudos más prevalentes en nuestro medio en población pediátrica.

Objetivos: Elaborar una Guía de Práctica Clínica que contenga recomendaciones clínicas desarrolladas de forma sistematizada para asistir la toma de decisiones de médicos especialistas, pacientes, cuidadores de pacientes y elaboradores de políticas públicas involucrados en el manejo de pacientes con otitis media aguda en niños.

Material y métodos: Este documento se desarrolló por parte del Colegio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Pediátricas de México (COPEME) en cumplimiento a estándares internacionales, como los descritos por el Instituto de Medicina de EE. UU. (IOM, por sus siglas en inglés), el Instituto de Excelencia Clínica de Gran Bretaña (NICE, por sus siglas en inglés), la Red Colegiada para el Desarrollo de Guías de Escocia (SIGN, por sus siglas en inglés), la Red Internacional de Guías (G-I-N, por sus siglas en inglés) y el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica de México; entre otros. Se empleó la clasificación de calidad de la evidencia de SIGN. Se integró en representación del Colegio, el Grupo de Desarrollo de la Guía (GDG) de manera interdisciplinaria, considerando otorrinolaringólogos, infectólogos, pediatras, médicos generales, y metodólogos con experiencia en revisiones sistemáticas de la literatura y el desarrollo de guías de práctica clínica.

Resultados: Se consensaron 18 preguntas clínicas que abarcaron lo establecido previamente por el GDG en el documento de alcances de la Guía. Se identificó la

evidencia científica que responde a cada una de estas preguntas clínicas y se evaluó críticamente la misma, antes de ser incorporada en el cuerpo de evidencia de la Guía. El GDG acordó mediante la técnica de consenso formal de expertos Panel Delphi la redacción final de las recomendaciones clínicas. Por último, se llevó a cabo una validación externa por colegas especialistas y representantes de pacientes.

Conclusión: Esta Guía de Práctica Clínica pretende proveer recomendaciones clínicas para la prevención, diagnóstico y manejo de la otitis media aguda con el objetivo de asistir al médico y a los pacientes y sus cuidadores, en el proceso de toma de decisiones compartida. El GDG espera que esta guía contribuya a mejorar la calidad de la atención clínica en las pacientes con este tipo de padecimientos.

Palabras clave: Otitis Media Aguda, Guías de Práctica Clínica, Medicina Basada en Evidencia.

Introducción

Otitis Media Aguda

La otitis media aguda (OMA) se definió hace casi un siglo como el proceso infeccioso del oído medio, cuyas características primordiales a la exploración física de la membrana timpánica, eran pérdida de las estructuras osiculares, color e hipo movilidad. (1) La mayoría de los estudios reportaban aislamientos bacterianos de alrededor del 70% y el tratamiento era en gran medida empírico. Se proponía una implicación importante de los agentes virales, pero pocos estudios habían podido demostrar etiología viral. (1)

Actualmente, la otitis media se define como “el proceso infeccioso supurativo agudo del oído medio caracterizado por la presencia de exudado infeccioso y un proceso inflamatorio de la mucosa del oído medio”.(2) La evolución de técnicas modernas de biología molecular, estudios clínicos controlados, mejores pruebas estadísticas; han permitido conocer con más detalle los complejos mecanismos inmunológicos que interactúan con el microbioma de la nasofaringe y del oído medio y con los distintos organismos patógenos, virales y bacterianos, lo que nos ha permitido entender mejor el proceso de la enfermedad así como los mecanismos de acción de las alternativas terapéuticas actuales. (3)

La OMA es más frecuente en niños menores a 3 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. La prevalencia de la enfermedad es muy alta a nivel mundial, en Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.), acorde a lo reportado por la Academia Americana de Pediatría (AAP) se presentan 5 millones de casos al año, lo que resulta en más de 10 millones de prescripciones de antibióticos y 30 millones de visitas médicas anualmente. (4)

Un estudio epidemiológico llevado a cabo en 5 países europeos reportó una incidencia anual del 18%. El 22% de los niños tuvieron más de un episodio y 7% más de dos episodios. El 58.2% de los niños al inicio del estudio habían recibido al menos 1 dosis de

vacuna conjugada heptavalente. Se presentaron complicaciones en menos del 1% de los casos, la mayoría de ellas en el grupo de 0 a 2 años. (5) Se estima que la incidencia de OMA en EE. UU. y Europa en niños menores a 2 años es de 0.1 a 1.8 episodios/año por niño, requiriendo de múltiples visitas médicas por el mismo episodio. Se estima, además, que a los dos años el 80% de los niños han presentado al menos 1 episodio de OMA. (6)

La epidemiología de la OMA en países latinoamericanos se sintetizó en una revisión sistemática publicada por Bardachet et al. en donde se incluyeron 18 estudios que se llevaron a cabo en 6 países (México, Argentina, Chile, Costa Rica, Brasil y Colombia) tanto en centros de referencia como en población abierta. (6) Se reportó una incidencia anual de OMA en México de 36,000 por 100,000 niños menores a 4 años. Tomando en cuenta la incidencia acumulada en 5 años, se proyecta una incidencia de 10.5 millones de casos de OMA, para una tasa de natalidad de 11.7 millones (89%), que es muy similar a la incidencia reportada en EE. UU. y Europa. Sin embargo, hay una falta de información epidemiológica evidente en nuestra región en comparación a países desarrollados. (6)

Otros reportes epidemiológicos en México registraron una incidencia mayor a 600,000 casos por año. En nuestro país, ocupa la sexta causa de morbilidad en población infantil, la cuarta causa en niños de 1 a 4 años y la sexta causa en niños menores a 1 año. (7) La incidencia de complicaciones graves de OMA en países en desarrollo, meningitis y mastoiditis, siguen siendo muy relevantes. La OMS (Organización Mundial de la Salud) calcula más de 50,000 muertes por complicaciones relacionadas a OMA en niños menores de 5 años en estos países. Aunque no se conoce con detalle las razones de ello, se considera que un pobre acceso a servicios de salud de calidad y factores nutricionales pudieran explicar la mayor mortalidad en esta población. (6) (Ver Tabla 1)

Tabla 1.- Diez principales causas de morbilidad en México, 2014

Posición	Padecimiento	Casos
1	Infecciones respiratorias Agudas	27,493,239
2	Infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas	5,518,928
3	Infección de vías urinarias	3,666,552
4	Úlceras, gastritis y duodenitis	1,497,802
5	Gingivitis y enfermedad periodontal	1,119,159
6	Otitis media aguda	639,625
7	Conjuntivitis mucopurulenta	556,815
8	Hipertensión arterial	480,332
9	Diabetes mellitus	412,861
10	Intoxicación por picadura de alacrán	381,702

Modificado de Informe sobre la Salud de los Mexicanos 2015: Diagnóstico General de la Salud Poblacional [Internet]. Informe sobre la salud de los mexicanos 2015. Disponible en: www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dedss/issm2015.html

Desde hace décadas, los agentes bacterianos involucrados en la etiopatogenia de la OMA han sido plenamente caracterizados e identificados y no ha habido cambios significativos en los últimos lustros. *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* no tipificable (*HiNT*), *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) y *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), son las bacterias identificadas en cultivo de material miringocentesis de oído medio con mayor frecuencia en toda la literatura mundial. En los estudios latinoamericanos esto no es la excepción, los microorganismos identificados con

mayor frecuencia son *S. pneumoniae* (32.4%) y *HiNT* (26.0%), este último asociado a mayor incidencia de complicaciones y de falla terapéutica. (6) Los serotipos de *S. pneumoniae* que han sido identificados con mayor frecuencia son el 19F, 23F, 14, 6B, 6A, 19A y el 9V (8), sin embargo, la introducción de la vacuna neumocócica conjugada (PCV7) que contiene los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F; modificó un poco la frecuencia de serotipos no incluidos en la misma, como el 19a y el 7F, lo que limitó un poco su eficacia. (9) El desarrollo de vacuna neumocócica conjugada con mayor rango de cobertura (PCV10 y PCV13) ha demostrado mantener estable la emergencia de cepas resistentes de *S. pneumoniae*.(9) En estudios latinoamericanos, los 14 serotipos de *S. pneumoniae* han sido identificados, la frecuencia de los datos combinados se reportaron como 19F (24%), 6B (19%), 19A (17%), 5 (15%), 9V (11%), 14 (9%) y 23F (8%), que equivalen al 60-70% de las cepas aisladas. (6)(Ver Tabla 2)

Entre los factores de riesgo mejor caracterizados se encuentran edad temprana y pertenecer al género masculino, acudir a guarderías, historia e infección de vías aéreas superiores, hipertrofia de adenoides, alergia respiratoria, inmunodeficiencias y alteraciones craneofaciales. La exposición ambiental al humo del cigarro también es un factor de riesgo bien establecido. (10,11)

El uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de la OMA en niños, ha contribuido en gran medida a dos problemáticas muy relevantes, por un lado, al impacto económico de la enfermedad y por otro lado a la emergencia de cepas resistentes entre los agentes causantes de la misma. Estudios en nuestro país reportan que alrededor del 85% de los niños a los que se diagnostica OMA, son tratados con antibióticos, 30% con antihistamínicos y el 60% con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). (12)

Tabla 2.- Meta-análisis de la frecuencia de los distintos agentes bacterianos aislados en pacientes con OMA en Latinoamérica.

Agente etiológico	Prevalencia general % (IC95%)
<i>S. pneumoniae</i>	32.40 (27.06–37.99)
<i>H. Influenzae</i> total	26.03 (19.52–33.12)
<i>H. Influenzae</i> no tipificable	18.26 (10.00–28.32)
<i>H. Influenzae</i> Tipo B	3.75 (1.27–7.48)
<i>S. pyogenes</i> A	5.98 (2.00–11.91)
<i>S. epidermidis</i>	3.66 (2.31–5.32)
<i>M. catarrhalis</i>	3.47 (2.08–5.19)
<i>S. aureus</i>	2.77 (1.87–3.83)
<i>P. aeruginosa</i>	1.48 (0.50–2.96)
<i>S. α-hemolytic</i>	1.20 (0.41–2.40)
Otros	4.57 (0.92–10.75)
Co-infección bacteriana	3.46 (2.34–4.80)
Sin crecimiento	30.71 (24.01–37.83)

Modificado de Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Glujovsky D, Mazzoni A, Fayad A, et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Sep;75(9):1062-70. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.05.014. Epub 2011 Jun 12. PMID: 21665297.

Con respecto a la emergencia de resistencia bacteriana a los antimicrobianos, las cifras varían dependiendo del país y de la región. Los reportes más recientes indican que más del 50% de los *S. pneumoniae* son resistentes a los β lactámicos, 10% a las cefalosporinas de tercera generación, 30% a macrólidos, 50% a trimetoprima/sulfametoxazol y 17% a 3 o más antibióticos. Mas del 30% de los aislados de *HiNT* y 100% de *M. catarrhalis* son resistentes a antibióticos β lactámicos. Los factores de riesgo para bacterias resistentes incluyen asistencia a guardería, otitis media recurrente, edad menor a 2 años y empleo de antibióticos en los últimos 3 meses.(13) El mal uso de antibióticos en infecciones de vías aéreas superiores, dentro de las que se cuenta la OMA,

ha sido ampliamente documentado en México. Se ha reportado que el 60 a 80% de todos los pacientes que acudieron a un servicio de atención primaria recibieron antibiótico por infección de vías aéreas superiores, cuando según los investigadores, su uso estaba justificado en alrededor de un 15%. De igual forma, los costos directos asociados al abuso en la prescripción de antibióticos impactan de manera importante el uso de recursos hospitalarios y de las propias familias. (14)

Tabla 3.- Síntesis de hallazgos importantes en los últimos años en OMA y su posible impacto en la práctica clínica cotidiana

Investigación	Impacto en la práctica clínica
Una gran variedad de virus distintos causan infección de vías aéreas superiores. Prácticamente todas las infecciones de vías aéreas superiores tienen la capacidad de originar un cuadro de OMA y no es indispensable la actuación bacteriana.	La OMA puede ser de etiología viral o bacteriana. No es necesaria la prescripción de antibiótico en todos los casos, mientras que los antibióticos como monoterapia pueden ser inadecuados en algunos casos.
Algunos virus son especialmente afines a la mucosa del oído medio (ototrópicos) como el VSR, adenovirus y bocavirus.	Esto confirma la necesidad de vacunas específicas para la prevención de la OMA.
La actividad pico de virus como el VSR, hMPV y virus de influenza coincide con el aumento en el número de visitas médicas.	Los clínicos deben de tomar en cuenta el incremento de las visitas por OMA durante la temporada de virus respiratorios.
Durante los primeros 7 días de una infección de vías aéreas superiores, los niños pueden manifestar un proceso inflamatorio variado de la membrana timpánica y de síntomas de OMA.	Los médicos pueden tomar esa información para mejorar su precisión diagnóstica.
Un biomarcador específico, la enzima LDH, se asocia a la presencia de OMA durante los primeros 4 días de la infección de vías aéreas superiores.	El pronóstico de OMA durante el curso de una infección de vías aéreas superiores usando biomarcadores específicos puede ser alentador. Se requiere mas investigación a este respecto.
Nuevos factores que determinan virulencia han sido identificados en la fisiopatogenia de la OMA en relación a <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae no-tipificable (NTHi)</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i> .	Estos objetivos potenciales pueden brindarnos nuevas herramientas terapéuticas en el tratamiento de la OMA.

Abreviaturas: OMA, Otitis Media Aguda; hMPV, Metaneomovirus humano; VSR, virus sincial respiratorio; LDH, Lactato Deshidrogenasa; NTHi, Haemophilus influenzae no-tipificable.

Modificado de Barenkamp SJ, Chonmaitree T, Hakansson AP, Heikkinen T, King S, Nokso-Koivisto J, et al. Panel 4: Report of the Microbiology Panel. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017 Apr;156(4_suppl):S51-S62. doi: 10.1177/0194599816639028. PMID: 28372529; PMCID: PMC5490388.

Otro aspecto muy importante en lograr un uso racional de antibióticos y de recursos en el tratamiento de la OMA, es hacer un diagnóstico preciso. El diagnóstico sigue siendo clínico, y debido a que los síntomas no son específicos de la enfermedad, llevara cabo una

adecuada exploración física empleando otoscopia neumática es esencial. Un estudio llevado a cabo por Pichichero et al.(15) demostró con médicos especialistas en pediatría de distintos países del mundo, que el diagnóstico correcto de OMA se hace apenas en la mitad de los casos, y con mucha frecuencia se confunde con Otitis Media con Derrame (OMD).(Ver Tabla 3)

Medicina Basada en Evidencia y los objetivos de la Guía

La definición actual de Medicina Basada en Evidencia es el “uso juicioso, explícito y concienzudo de la mejor evidencia científica disponible, aunado con la mejor experiencia clínica, los valores y preferencias de los pacientes y considerando los costos para el mejor cuidado de los pacientes(16).La experiencia clínica lleva un proceso de aprendizaje e integración del conocimiento que requiere de tiempo y que se va perfeccionando progresivamente hasta obtener las habilidades diagnósticas y terapéuticas para un mejor cuidado de los pacientes(17).La Medicina Basada en Evidencia, sin duda, requiere de herramientas que faciliten la incorporación de todo el conocimiento científico que va surgiendo a la toma de decisiones clínicas en nuestros pacientes(18). Las Revisiones Sistemáticas de la Literatura contienen protocolos de investigación explícitos, rigurosos y exhaustivos para identificar y evaluar de forma crítica así como sintetizar los estudios relevantes(19). Después de casi 4 décadas de desarrollar una metodología que persigue la disminución de sesgo en las conclusiones, las revisiones sistemáticas de la literatura se han convertido en la piedra angular de la Medicina Basada en Evidencia(19). (Ver Figura 1)

Al inicio de la década de los 90´s se da un impulso clave a otro instrumento que se situará como pieza clave en la Medicina Basada en Evidencia, las Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC)(20–23).El reporte del Instituto Nacional de Medicina de

Estados Unidos de Norteamérica (IOM, por sus siglas en inglés) define a las GPC como “recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir a los clínicos y a los pacientes en su toma de decisiones para una mejor calidad en la atención de la salud en condiciones específicas”(23). El objetivo primordial de las GPC es cerrar la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones por parte de profesionales de la salud y pacientes, apoyaren los procesos de educación médica, auxiliar a los desarrolladores de políticas públicas y administradores para eficientar el uso de recursos y decidir sobre las tecnologías en salud más costo eficientes(22). (Ver Figura 2)

Figura 1.- Desarrollo global de la Guía de Práctica Clínica



Modificado de Mayorga J, Velasco L, Ochoa F. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. Gac Mex Oncol. 2015;6(6):329-34.

Las Guías de Práctica Clínica requieren un protocolo bien establecido para su desarrollo. Requieren además que a la mejor evidencia disponible, se le incorpore la mejor experiencia

clínica pero también los puntos de vista de los usuarios finales, entre los que se deben de contemplar, pacientes y sus cuidadores, administrativos, médicos familiares, realizadores de políticas en salud así como cualquier organización que se desarrolle en el campo de la atención médica(20,22).

Figura 2.- Escala de Likert empleada en Panel Delphi modificado



La escala de Likert evalúa el grado de consenso entre los expertos respecto al contenido y redacción de cada una de las recomendaciones clínicas.
Modificado de Mayorga J, Velasco L, Ochoa F. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. Gac Mex Oncol. 2015;6(6):329–34.

La clasificación de la evidencia científica se llevó a cabo tomando en cuenta la clasificación desarrollada por la Red Colegiada para el Desarrollo de Guías de Escocia (SIGN, por sus siglas en inglés)(24). (Ver Tabla 4) en ella se otorga el nivel más alto de evidencia a las revisiones sistemáticas de estudios clínicos controlados (ECA) con muy bajo riesgo de sesgo, y así va disminuyendo la calidad de la evidencia, pasando por ECAs con alto riesgo de sesgo, estudios de cohortes, casos y controles hasta llegar a los estudios no analíticos

como las series de casos y los reportes de casos, y en el nivel inferior de la evidencia la opinión de los expertos(24). (Ver Tabla 5)

Tabla 5.- Tipos de Recomendación

Redacción de las recomendaciones

Evidencia y consenso clínico	Recomendación
Consecuencias indeseables claramente superan los beneficios	Recomendación fuerte en contra
Consecuencias indeseables probablemente superen a los beneficios	Recomendación condicionada en contra
El balance entre consecuencias indeseables y beneficios clínicos está equilibrado o es incierto	Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos
Beneficios clínicos probablemente superen a las consecuencias indeseables	Recomendación condicionada
Beneficios clínicos claramente superan a las consecuencias indeseables	Recomendación fuerte

Redacción de las recomendaciones

“Recomendación Fuerte se puede hacer cuando hay confianza en que, para la mayoría de nuestros pacientes, la intervención o acción ofrece más beneficio que riesgo (o más riesgo que beneficio). La recomendación debe claramente dirigir y contener **“debe/no debe”** en la redacción de la misma.

“Recomendaciones condicionadas”, pueden hacerse cuando la intervención o acción va a brindar más beneficio que riesgo, en la mayoría de los pacientes. Las recomendaciones condicionadas pueden incluir **“se puede considerar”** en la redacción de las recomendaciones.

Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer’s handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). [November 2019]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>

Guías de Práctica Clínica sobre Otitis Media Aguda

Las GPC más difundidas a nivel mundial probablemente son las desarrolladas por la Academia Americana de Pediatría publicadas en 2013. En México, se desarrollaron unas GPC por parte del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica para el diagnóstico y tratamiento de la OMA en 2011 adaptando guías publicadas en el extranjero. Además, las últimas no obtuvieron una evaluación satisfactoria cuando se les aplicó por nuestra parte la herramienta AGREE II y no han sido actualizadas desde entonces.

Material y Métodos

Grupo de Desarrollo de la Guía

Se integró el GDG de forma interdisciplinaria compuesto por expertos clínicos en otorrinolaringología, otorrinolaringología pediátrica, infectología pediátrica, pediatría y medicina familiar elegidos y convocados por parte de COPEME. También se incluyeron expertos metodológicos con experiencia en el desarrollo de revisiones sistemáticas de la literatura (RS) y GPC. Un grupo de expertos reducido (Grupo Nuclear, GN) se reunió en múltiples ocasiones para definir el modo de trabajo, los tiempos y la distribución de las responsabilidades, así como los aspectos importantes en la definición de alcances generales de la GPC y la base de datos de preguntas clínicas estructuradas.

Definición de alcances

El GDG ensambló de manera consensuada el documento de alcances generales donde se establecen las características de la población incluida a tratar, así como también las características de la población que no se incluirá en el documento. El documento de alcances define el marco general de la GPC. Describe brevemente los aspectos generales de la enfermedad y define los aspectos clínicos que se van a cubrir y los que no serán considerados. De igual forma, el documento de alcances describe a la audiencia blanco que se considera de interés para la GPC y a la cual se dirigen las recomendaciones clínicas. (Ver Anexo A)

Los aspectos más importantes del documento de alcances se enumeran a continuación:

- Las características de la población que será incluida
- La definición de la población que no será cubierta por la GPC
- El escenario o escenarios clínicos en los cuales se planea que las recomendaciones de la GPC serán implementadas
- Los diferentes tipos de aspectos clínicos que serán evaluados durante el desarrollo de la GPC, y en los cuales se contemplan pruebas diagnósticas, intervenciones médicas, intervenciones quirúrgicas, entre otros
- Información específica para los usuarios
- Los desenlaces clínicos que serán considerados para evaluar las distintas intervenciones terapéuticas y diagnósticas
- Los aspectos en los cuales la GPC se espera que contribuirá para el manejo de la enfermedad

Preguntas Clínicas Estructuradas

El GDG identificó las brechas en la práctica clínica cotidiana y desarrolló las preguntas clínicas. La respuesta a estas preguntas originó recomendaciones para los usuarios de la guía de práctica clínica. Las preguntas clínicas debieron ser claras, precisas y específicas para facilitar la búsqueda y la revisión de la evidencia científica, y así evitar recomendaciones poco ajustadas a los problemas clínicos que plantea la GPC. (Ver Anexo B)

El listado de preguntas contempló la población, las intervenciones y los comparadores estipulados en el documento de alcances. Se consideró el esquema PICO, y de acuerdo con este, se tomaron en cuenta los siguientes componentes:

- Paciente: grupos de edad, estadio de la enfermedad, comorbilidad, etc.
- Intervención: factor pronóstico, agente etiológico, prueba diagnóstica, tratamiento habitual o placebo, ausencia de un factor de riesgo, ausencia de agente etiológico, patrón oro o de referencia de una prueba diagnóstica, etc.
- Comparación: se refiere a la alternativa a la intervención a estudio, tales como: tratamiento habitual o placebo, ausencia de un factor de riesgo, ausencia de agente etiológico, patrón oro o de referencia de una prueba diagnóstica, etc.
- Desenlaces (outcomes): variables de resultado clínicamente importantes en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología, y estimadores de rendimiento o validez.

Búsqueda exhaustiva de la evidencia científica

La evidencia fue identificada siguiendo algoritmos y estrategias validadas internacionalmente. Se identificaron términos MeSH (Medical Subject Headings, por sus siglas en inglés) para de esta forma ensamblar una estrategia de búsqueda sensible y específica, además de explícita para que sea reproducible en un futuro(19).De acuerdo a la naturaleza de la pregunta clínica a responder, se estableció el tipo de estudio que fuera más confiable para contestarla, y partiendo de ahí, otros tipos de estudio que pudieran responderla aunque con menos confianza en los resultados. Siguiendo los modelos de clasificación de la evidencia. Se consideraron las variables de desenlaces importantes para clínicos y pacientes. (Ver Anexo C)

La búsqueda se llevó a cabo a partir de las preguntas clínicas estructuradas. La revisión bibliográfica preliminar incluyó la localización de GPC relevantes que ya existan sobre el mismo tema. Esto permitió facilitar el ensamblaje del documento de alcances y la identificación de preguntas clínicas relevantes sobre el tema. Además, esto nos ayudó en la identificación, la evaluación y la síntesis de la evidencia científica.

Las RS juegan un papel crucial en el proceso de elaboración de una GPC. Los estándares internacionales actuales proponen la utilización de las RS como las herramientas indispensables para la localización y selección de la evidencia científica que soporte las recomendaciones clínicas. (Ver Anexo C)

Una vez que los elementos de la búsqueda y selección fueron claramente definidos, se seleccionaron las bases de datos en función del tipo de publicación que se quiere buscar y el tema objeto de cada pregunta clínica. Para el resto de las publicaciones (RS o estudios originales), las bases de datos bibliográficas son las herramientas idóneas para recuperar información al agrupar conjuntos de referencias de documentos almacenadas

electrónicamente y que se pueden buscar y seleccionar de manera interactiva a través de un lenguaje de consulta o interrogación.

Las bases de datos que recopilan GPC fueron consultadas usando los términos MeSH. Las distintas bases de datos que fueron consultadas para localizar las distintas GPC publicadas y relevantes para nuestra GPC se enumeran a continuación:

- Organismos recopiladores. El más completo es el NGC (National Guideline Clearing house, Centro Nacional de Guías de EE. UU.), de cobertura internacional, perteneciente a la AHRQ (Agency for Health Research and Quality, Agencia para la investigación y la calidad en salud). En el Reino Unido destaca el NeLH (Guidelines Finder National Electronic Library for Health, Localizador de Guías de la Biblioteca Electrónica Nacional de Salud del Reino Unido). El catálogo de guías realizadas en España se recoge en Guíasalud. La Base de datos *Trip Database* es un motor de búsqueda útil que ofrece una idea rápida del volumen de GPC existentes. Se consultaron también las bases de datos de las principales sociedades y academias del área de especialidad a nivel internacional en búsqueda de GPC publicadas.
- Organismos elaboradores: como el NICE (National Institute for Clinical Excellence, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido), el SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica), el ICSI (Institute for Clinical System Improvement, Instituto para la mejora de los sistemas clínicos) en EE. UU., el Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica de Australia (National Health and Medical Research Council de Australia) o el NZGG (New Zealand Guidelines Group, Grupo sobre Guías de Nueva Zelanda).

- Centros de metodología. Destacan por su interés el GIN (Guideline International Network, Red Internacional de Guías), la colaboración AGREE y el GRADE Working Group como grupo de trabajo que desarrolla el sistema emergente GRADE: Bases de datos generales. En bases como Medline se indexan también GPC, y existen filtros que se pueden aplicar en las búsquedas. No obstante, no es la forma más eficiente de localizarlas.

Para la búsqueda exhaustiva de RS se ensamblaron distintas estrategias de búsquedas y se utilizaron distintas bases de datos generales y especializadas en RS. Se emplearon estrategias de búsquedas publicadas y validadas que hayan demostrado ser sensibles y específicas, así como los términos MeSH.

Las bases de datos consultadas para identificar RS se enumeran a continuación:

- Cochrane Library. Contiene RS de estudios clínicos controlados de alta calidad, independientes y confiables para ser incluidas en el cuerpo de evidencia. Best practice, The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews, Centre for Reviews and Dissemination databases (incluyendo la base DARE) Centre for Reviews and Dissemination, National Institute for Health Research (UK), Database of Promoting Health Effectiveness Reviews The Database of Promoting Health Effectiveness Reviews (DoPHER), TripDatabase, The Evidence for Policy and practice Information and Co-ordinating Centre (EPPI-Centre), MEDLINE, PubMed (National Library of Medicine in the United States), Scopus Large international y EMBASE a través de OVID, NICE y el NIHR (National Institute for Health Research de UK) para identificar HTAs de alta calidad.

Solamente en los casos donde las preguntas clínicas no encontraron una RS para ser respondidas o las GPC no hubieran identificado evidencia científica de alta calidad, se llevaron a cabo búsquedas exhaustivas de la literatura para identificar estudios clínicos que respondieran a esa pregunta.

Las bases de datos que se consultaron para identificar estudios clínicos publicados fueron:

- The Cochrane Library (hasta Oct,2018), Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, y la Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (Issue 1 2018), Medline 1950-2018 (OVID), Embase 1980-2018 (OVID), Cinahl 1982-2018 (NLH Search 2.0), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (1982 a2018), LILACS (1998 a2018), ARTEMISA (1999 a2018), SCIELO (1999 a2018).

Evaluación de calidad y jerarquización de la evidencia

Se emplearon herramientas diseñadas y validadas internacionalmente para evaluar la calidad de la evidencia científica considerando el tipo de documento evaluado. En el caso de las GPC, se empleó la herramienta AGREE II (The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) que fue diseñada para evaluar la calidad metodológica y variabilidad de las GPC. En el caso de las Revisiones Sistemáticas de la Literatura se empleó la herramienta AMSTAR II (assessing the methodological quality of systematic reviews). Para el caso en el que se condujo una revisión sistemática de estudios clínicos se utilizaron las siguientes herramientas validadas: CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) lineamientos para estudios clínicos controlados, MOOSE (Meta-analysis of Observational

Studies in Epidemiology), QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) para estudios de prueba diagnóstica, STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para estudios observacionales(25–29).

Cada una de estas herramientas califican distintos rubros y usan diferentes escalas. Se emplearon de manera individual y calificado por pares, con un tercer evaluador en caso de que hubiera poca concordancia entre los revisores.

Se han publicado una gran cantidad de clasificaciones para evaluar la calidad de la evidencia, nosotros decidimos por consenso utilizar la escala desarrollada por SIGN, la cual utiliza dos atributos para evaluar la calidad de la evidencia científica (nivel de evidencia): el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan los números del 1 al 4. El número 1 corresponde a ensayos clínicos o a revisiones sistemáticas de estos ensayos, y el 4 a la opinión de expertos. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios clave relacionados con ese potencial riesgo (++ , + y -). De esta forma, con la ayuda de la plantilla de lectura crítica se evalúa cada estudio, ya sean estudios individuales (ECAS, cohortes, etc.) o RS. Esta valoración de la calidad de la evidencia científica de los diferentes estudios disponibles para responder a las preguntas formuladas, será posteriormente utilizada en la graduación de la fuerza de las recomendaciones(24).

Extracción de la evidencia y análisis

Las GPC preferentemente tienen que incorporar RS para sustentar las recomendaciones clínicas en evidencia científica una vez que las RS fueron evaluadas en su calidad.(30,31)Se llevaron a cabo reuniones con el GDG para revisar el texto completo de cada una de las RS

para poder extraer los resultados. Se consideraron las medidas de asociación resultado de los metaanálisis reportados en las mismas para determinar el tamaño del efecto global, ya fuere de la Razón de Momios (Odds Ratio, por sus siglas en inglés), el Riesgo Relativo (Relative Risk, por sus siglas en inglés) o la diferencia de los Promedios Ponderados de los Efectos (Weighted mean estimate of the effect, por sus siglas en inglés) de acuerdo con los distintos desenlaces definidos por el GDG. Para estudios de prueba diagnóstica es importante considerar otras medidas de asociación tales como la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y predictivos negativos.

En los casos de las preguntas clínicas en donde no se encontraron RS publicadas de buena calidad, se llevó a cabo la revisión sistemática para identificar estudios clínicos. Una vez hecho la evaluación de calidad y de posibilidad de sesgo, se llevó a cabo el metaanálisis.

Lo primero que se llevó a cabo fue definir la naturaleza de los valores de acuerdo con el tipo de desenlace a estudiar. Una vez extraídas las medidas de asociación, se determinó el grado de heterogeneidad entre los resultados de los estudios, para ello se utilizó la prueba Q de Der Simonian y Laird. Una vez que se demostró que la heterogeneidad no es significativa, se llevó a cabo el metaanálisis bajo el modelo de efectos fijos cuando se asumió que no existía heterogeneidad entre los estudios incluidos en la revisión y el modelo de efectos aleatorios cuando se asumió que los estudios incluidos en la revisión constituyen una muestra aleatoria de todos los estudios existentes. En los casos pertinentes, se presenta la información en una gráfica de "forest plot", en la que se pretendió mostrar el efecto estimado en cada estudio junto con el valor obtenido combinando los resultados de todos los estudios, acompañados por sus respectivos intervalos de confianza. La cual contiene además en la gráfica, la línea vertical del valor correspondiente a la ausencia de efectos ($RR=1$ o Diferencia de medias=0) y los límites de relevancia clínica determinando si

las diferencias, además de alcanzar significancia estadística, son de una magnitud relevante.

Consenso Formal de Expertos

Llevamos a cabo el consenso de expertos utilizando la metodología de Panel Delphi modificada(32–34). Cada uno de los expertos respondieron preguntas, las cuales fueron modificadas de acuerdo con las respuestas en distintas rondas posteriores. En cada una de esta ronda de preguntas y respuestas, a las cuales se les puede dar un carácter cualitativo y/o cuantitativo, el GN integró las respuestas de todos los expertos de la ronda previa y llevaron a cabo las modificaciones de manera consensuada para ser enviados a la siguiente ronda. Es deseable que los expertos revisen su respuesta previa y consideren la nueva respuesta para dirigirse a un porcentaje más alto de acuerdo. Finalmente, el proceso se detiene cuando se alcanza un grado mínimo de consenso entre los expertos. (32–34)

Las recomendaciones clínicas fueron redactadas y propuestas por el GN en base a la evidencia científica identificada, evaluada, extraída y sintetizada. La estructura que se le dio a la información permitió que las contribuciones de los expertos fueran consensuadas y recogidas de manera que se pudieran desarrollar los textos que se exponen a consideración al resto del GDG. El GN llevó el control de la interacción entre los participantes procesando la información y filtrando el contenido relevante. Esto nos permitió reducir de manera importante el efecto negativo de las discusiones cara a cara entre los expertos.(32–34)

Se empleó una escala de Likert para determinar el grado de acuerdo entre los expertos. La escala de Likert empleada va del 1 al 9, el número 1 determina que el experto está “Totalmente en desacuerdo” con el planteamiento de la recomendación y el número 9

determina que el experto está “Totalmente de acuerdo” con la misma. Los números intermedios manifiestan que el experto no tiene una postura en el planteamiento o la redacción de la recomendación.

Se definió el 70% como un porcentaje mínimo deseable de acuerdo entre los expertos participantes en el Panel Delphi. Además de evaluar el porcentaje de expertos que califican la recomendación, se llevó a cabo el cálculo de las medidas de tendencia central y de dispersión. Se calculó la media, mediana, moda, desviación estándar y el recorrido de los rangos intercuartil. Se estableció un mínimo de 7.0 en la media como criterio para alcanzar un grado mínimo de consenso. Se empleó un sistema electrónico anónimo para que los integrantes del GDG calificaran cada recomendación de manera anónima permitiéndonos obtener la estadística de estas en tiempo real. (32–34)(Ver Tabla 6)

Tabla 6.- Resultados Panel Delphi

Estadística del Panel Delphi modificado

Número Pregunta Clínica	Round 1		Round 2	
	Media	Acuerdo (%)	Media	Acuerdo (%)
1	8.4	92		
2	7.9	83		
3	8.3	92		
4	8.1	83		
5	7.6	75	7.5	8.3
6	7.9	75		
7	7.9	83		
8	8.4	92		
9	8.0	92		
10	7.2	83	7.9	92
11	7.9	83		
12	7.5	83	8.1	92
13	8.5	100		
14	8.4	100		
15	7.3	75	8.2	92
16	7.9	92		
17	8.3	100		
18	8.7	100		
19	8.2	92		
20	8.0	92		

Se calculó la media, desviación estándar y el recorrido de los rangos intercuartiles; así como el porcentaje de acuerdo entre los miembros del Grupo de Desarrollo de la Guía. Aunque se estableció un 70% como un porcentaje adecuado de consenso, el GDG decidió pasar a nueva ronda todas las preguntas que quedaron por debajo de 75% de acuerdo para aumentar el nivel de acuerdo entre los participantes.

Redacción de las recomendaciones

Los miembros del GN se reunieron en diversas ocasiones para revisar el cúmulo de evidencia que responde a las preguntas clínicas estructuradas y de acuerdo con el nivel de evidencia poder determinar el grado de recomendación y la redacción de estas. Las recomendaciones clínicas deben de proveer guía para los tomadores de decisión, es por ello por lo que el GDG tuvo cuidado en que la redacción de estas evitarán ambigüedad al momento de la redacción. Se tomó en cuenta la evidencia científica, pero el GDG también consideró su experiencia clínica en la redacción de las recomendaciones. Las recomendaciones consideraron también la relación riesgo/beneficio para establecer la toma de decisiones.

Programa de involucramiento de los pacientes

El Colegio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Pediátricas de México hizo extensiva la invitación a participar en el desarrollo de la GPC a una de las asociaciones de pacientes con mayor trayectoria en el manejo de padecimientos crónicos. Se solicitó que la asociación propusiera un grupo de representantes para validar y proponer modificaciones a las recomendaciones clínicas y el documento final. Los pacientes fueron parte de las mesas de discusión en conjunto con los expertos clínicos durante el desarrollo de la GPC. (35)

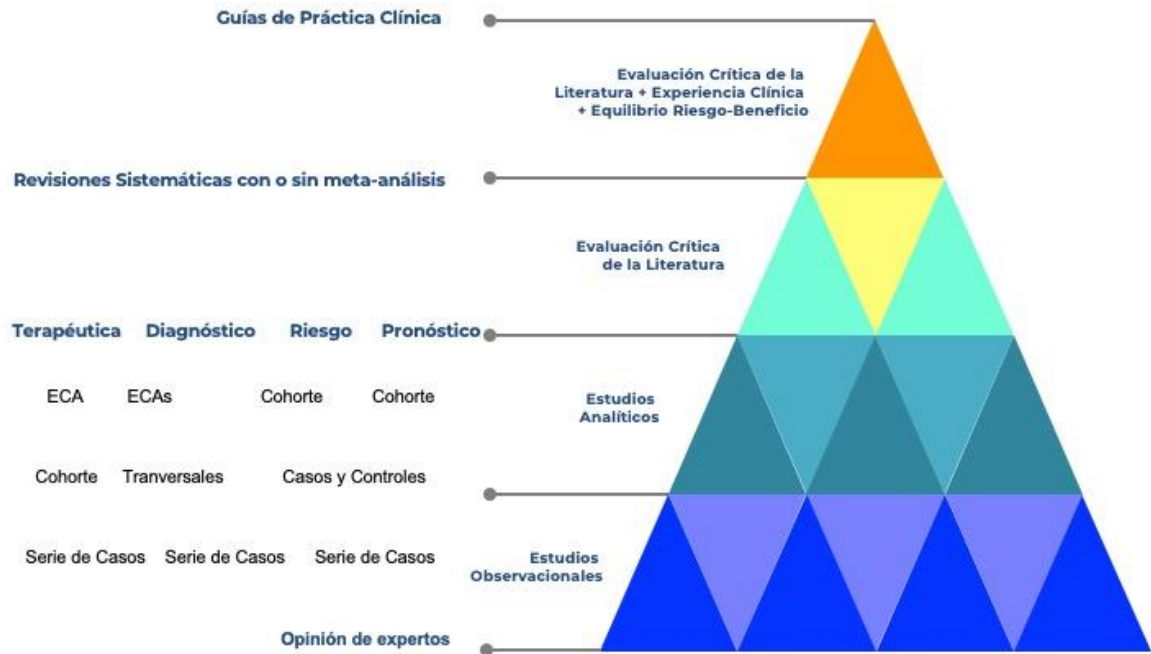
Recomendaciones Clínicas y Evidencia Científica

La siguiente sección presenta las recomendaciones que se hacen con respecto a los tópicos mencionados previamente.

Cuerpo de la evidencia

Se llevaron a cabo búsquedas para identificar Guías de Práctica Clínica en las bases de datos descritas anteriormente. Además, se llevaron a cabo 10 estrategias de búsqueda exhaustiva de la Literatura en Pubmed y Embase (ver Anexo C) para identificar Revisiones Sistemáticas de la Literatura con o sin metaanálisis de acuerdo con estrategias validadas internacionalmente (4) y para identificar estudios clínicos (6). Se elaboró un diagrama de flujo de los estudios que se encontraron y los cuales fueron eliminados en la primera ronda de revisión. (Ver Figura 3)

Figura 3.- Pirámide de la Evidencia



ECA: Estudio Clínico Aleatorio.
 Modificado de Mayorga J, Velasco L, Ochoa F. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. Gac Mex Oncol. 2015;6(6):329-34.

RECOMENDACIONES CLÍNICAS

DIAGNOSTICO

Pregunta Clínica 1. ¿Cuál es la precisión diagnóstica del examen médico, estudios de laboratorio y gabinete en pacientes pediátricos mayores de 6 meses con Otitis Media Aguda?

Recomendación. Recomendamos llevar a cabo el diagnóstico de Otitis Media Aguda tomando en cuenta la presencia de signos y síntomas de infección aguda (otalgia,

retracción del pabellón auricular por parte del niño, fiebre, otorrea), presencia de un proceso inflamatorio del oído medio (abombamiento de la membrana timpánica) y la presencia de derrame (inmovilidad de la membrana timpánica a la otoscopia neumática o timpanometría). Para verificar la posición y movilidad de la membrana timpánica es recomendable llevar a cabo una otoscopia neumática o una timpanometría.(Nivel de evidencia 2+, Grado de Recomendación C) (Recomendación fuerte)

Revisión de la Literatura y análisis. La mayoría de los estudios clínicos coinciden en que es requisito para hacer el diagnóstico de OMA, contar con datos clínicos que indiquen una infección aguda, como presencia de inflamación de la MT y la presencia de derrame en el oído medio. (36)Una revisión sistemática de la literatura (37) cuyo objetivo fue el de evaluar la precisión diagnóstica de distintas herramientas clínicas encontraron 6 estudios de prueba diagnóstica de suficiente calidad. Se tomó a la timpanoscentesis como el estudio de referencia, sin embargo, de toda la evidencia identificada solamente 1 estudio lo comparó como estándar de referencia. Seis estudios cumplieron los criterios de calidad de los autores. La presencia de otalgia tiene una Razón de Verosimilitud (RV) de 3.0 a 7.0, aunque solamente está presente en el 50 a 70% de los pacientes. La retracción de pabellón auricular por parte del niño también se asocia al diagnóstico de OMA con un RV de 3.3 (95% CI, 2.1-5.1).(37) Los signos parecen tener una mejor precisión diagnóstica que los síntomas empleando otoscopia neumática. La opacidad de la membrana timpánica tiene un RV de 34, el abombamiento de esta tiene una RV de 51 y su hipomovilidad tiene un RV de 31. El color de la MT tiene RV baja (8.4 hiperemia franca y 1.4 hiperemia discreta). (37)(Ver Figura 4)

La timpanometría es un método diagnóstico confiable cuando se compara con los signos y síntomas además de la otoscopia neumática. (38)(Ver Tabla 7)

Tabla 7.- Recomendaciones Clínicas Diagnóstico, Prevención y Tratamiento

Recomendación, nivel de evidencia y grado de recomendación

No. Pregunta	Recomendación	Nivel de Evidencia & Grado de Recomendación
1	<i>Recomendamos llevar a cabo el diagnóstico de OMA con la presencia de signos y síntomas de infección aguda</i>	<i>Nivel de evidencia 2+ Grado de Recomendación C Recomendación fuerte</i>
2	<i>Se recomienda administrar las vacunas neumocócicas conjugadas de acuerdo a la Cartilla Nacional de Vacunación</i>	<i>Nivel de evidencia 1++ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte</i>
3	<i>Recomendamos la administración de la vacuna de influenza de acuerdo a las recomendaciones de la Cartilla Nacional de Vacunación</i>	<i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte</i>
4	<i>Recomendamos no utilizar antibióticos como tratamiento profiláctico para la otitis media aguda recurrente en población pediátrica</i>	<i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte en contra</i>
5	<i>Sugerimos no utilizar preparaciones inmunoestimulantes para disminuir la frecuencia e intensidad de los episodios de OMA recurrente, sin embargo, hay un beneficio en la disminución de infección de vías aéreas superiores en niños susceptibles. Se requieren estudios clínicos</i>	<i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i>
6	<i>Sugerimos el uso de paracetamol o ibuprofeno en el manejo de la otalgia en OMA como tratamiento de primera línea</i>	<i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte</i>
7	<i>La edad menor a 24 meses y el cursar con otitis media aguda bilateral son indicadores pronósticos para un cuadro más prolongado, por lo que recomendamos el uso de antibiótico desde un inicio. Recomendamos para el tratamiento inicial se limite al uso de antibióticos betalactámicos, tipo amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina (dosis máxima 4g/día).</i>	<i>Nivel de evidencia 1++ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte</i>
8	<i>Sugerimos en pacientes mayores de 24 meses con enfermedad leve y en los cuales se puede garantizar el seguimiento correcto en las 24 a 48 horas siguientes, establecer un periodo de seguimiento sin antibiótico. En los pacientes que no cumplen con esas características, sugerimos que el tratamiento inicial se limite al uso de antibióticos betalactámicos, tipo amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina</i>	<i>Nivel de evidencia 1++ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte</i>

Se hizo una síntesis de las recomendaciones para cada pregunta clínica, con sus niveles de evidencia y grados de recomendación, es importante revisar el texto completo para conocer la recomendación completa.

INTERVENCIONES PARA PREVENCION

Pregunta Clínica 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna conjugada para estreptococo en comparación a placebo o no vacunar para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?

Recomendación. Se recomienda administrar las vacunas neumocócicas conjugadas de acuerdo con la cartilla nacional de vacunación debido al impacto positivo que estas tienen en la prevención de enfermedad invasiva, aunque el impacto es menos marcado en la prevención de episodios de OMA en niños. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte)

Revisión de la Literatura y análisis. La primera vacuna neumocócica conjugada (VNC) que demostró tener una respuesta inmunogénica adecuada se empezó a utilizar desde la década de los 90s. Esta vacuna contiene serotipos capsulares neumocócicos unidos de forma covalente con proteínas transportadoras. Las vacunas conjugadas han tenido un papel relevante en la enfermedad debido a que las elaboradas a base de antígenos puros no demostraron tener una respuesta inmunogénica adecuada en niños menos de 2 años. La primera VNC fue la vacuna 7 valente que cubría los serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F) del *Streptococcus pneumoniae*. Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2009 (39) cuyo objetivo fue el de evaluar la eficacia y seguridad de estas VNC, los autores incluyeron 7 estudios clínicos que emplearon VNC7 y VNC11 en distintos países. Los estudios mostraron gran heterogeneidad en la población, intervenciones y desenlaces evaluados. (39) La VNC7 mostró disminución de 6% (IC95% -4% a 16%) y de 7% (IC95% 4% a 9%) en los episodios de OMA en niños, mientras que la VNC11 mostró una disminución de 34% (IC95% 21% a 44%) en los episodios de OMA en niños, mientras que la VNC9 disminución de 17% (IC95% -2% a 33%) en los episodios de OMA en niños. (39) Una revisión sistemática publicada por Pavia et al en 2009 (40) incluyó 7 estudios con

17,156 sujetos vacunados y 16,330 sujetos control. Los metaanálisis mostraron una eficacia de 57% (IC95% 48% a 64%) para prevenir los cuadros de otitis media aguda ocasionados por los serotipos contenidos en la VCN y del 29% (IC95% 20% a 38%) para disminuir de episodios atribuidos a cualquier serotipo. (40) Estas eficacias disminuyeron sensiblemente en los pacientes que no completaron el esquema de vacunación. La eficacia de la VCN para prevenir los episodios de OMA recurrente fue de 10% (IC95% 4% a 15%). La disminución observada para la necesidad de colocación de tubos de ventilación fue de 20%.(40)Una revisión sistematizada de la literatura publicada en 2012 por Taylor et al (41)incluyó estudios aleatorios y no aleatorios, y reportó eficacia de 0-9% en los estudios aleatorios y una efectividad de 17-23% en los estudios no aleatorios. Una actualización de la colaboración Cochrane publicada en 2014(42)con el mismo objetivo incluyó 9 estudios clínicos aleatorios que incluyeron a 48,426 pacientes. La calidad de la evidencia es alta de acuerdo con la evaluación metodológica de los autores, sin embargo, los resultados de los metaanálisis muestran valores estimados del efecto global muy similares a las revisiones sistemáticas previas mostrando una disminución de 6-7% en la VCN7 y del 34% para la VCN11. (42) Una revisión sistemática más actual fue publicada por Vuichard et al(43)incluyó 21 estudios clínicos aleatorios, solo en 12 estudios se incluyeron niños menores de 2 años. La VCN7 fue evaluada en 11 estudios, VCN9 y VCN10 en 3 y VCN 11 en 2. Las VCN disminuyeron la incidencia de OMA de cualquier etiología (RR 0.93 (IC95% .86 a 1.00)), OMA neumocócica (RR 0.57 (IC95% .39 a 0.83)). Aunque el impacto en la incidencia de OMA en niños con las VCN sigue siendo modesto, la repercusión es mayor en la incidencia de neumonía neumocócica (RR 0.78 (IC95% .62 a 0.97)). (43)

Pregunta Clínica 3. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna de influenza en comparación a placebo o no vacunar para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?

Recomendación. Recomendamos la administración de la vacuna de influenza por su impacto positivo en la disminución de enfermedad de vías respiratorias bajas de acuerdo con las recomendaciones de la Cartilla Nacional de Vacunación, sin embargo, es muy discreta la repercusión en la disminución de la incidencia de OMA en niños. La vacuna de influenza tiene un adecuado perfil de seguridad y solo se han reportado eventos adversos leves. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte)

Revisión de la Literatura y análisis. Una revisión sistemática Cochrane(44) publicada en 2017 tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna contra influenza en la disminución de los episodios de OMA en niños. Los autores incluyeron 11 estudios clínicos que evaluaron a 17,123 niños. El metaanálisis demostró disminución discreta en la incidencia de al menos 1 episodio de OMA con seguimiento mayor a 6 meses (RR 0.84 (IC95% .69 a 1.02)), sin embargo, también se observó disminución en el uso de antibióticos en los niños vacunados (RR 0.70 (IC95% .59 a 0.83)). Respecto a la seguridad, se reportó mayor incidencia de fiebre (RR 1.15 (IC95% 1.06 a 1.24)), y rinorrea (RR 1.17 (IC95% 1.07 a 1.29)), aunque no en la presencia de faringitis. No se reportaron eventos adversos graves. La calidad de la evidencia fue baja a moderada. (44)

Pregunta Clínica 4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos agentes antibióticos en comparación a placebo para disminuir la frecuencia de los episodios de Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?

Recomendación. Recomendamos no utilizar antibióticos como tratamiento profiláctico para la otitis media aguda recurrente en población pediátrica. La evidencia científica no ha logrado demostrar beneficio consistente a largo plazo y el tratamiento antibiótico conlleva el riesgo de contribuir a la emergencia de resistencia bacteriana y aparición de eventos adversos. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte en contra)

Revisión de la Literatura y análisis. Una revisión sistemática con meta-análisis publicada en 1993 por Williams et al (45) tuvo como objetivo la eficacia y seguridad de los antibióticos como profilácticos de la otitis media aguda recurrente en niños. Los autores incluyeron 9 estudios clínicos que evaluaron el uso de antibióticos para la prevención de los episodios de otitis media aguda recurrente en niños. De los 9 estudios incluidos con 958 pacientes, 7 incluyeron intervalos de confianza (IC 95%) que cruzaron el valor de ausencia de efecto. El metaanálisis reportó 0.11 episodios por paciente al mes en el grupo con medicamentos (IC95% 0.03 – 0.19) en comparación al grupo control que reportó 0.19 episodios por paciente al mes (IC95% 0.13 – 0.26). No hubo diferencia significativa en el tiempo de tratamiento ni en el número de episodios previos. El número necesario para tratar (NNT) es de 9, esto es que se necesita tratar a 9 pacientes para ver el beneficio en 1. La calidad general de los estudios es pobre y los resultados muestra un beneficio discreto de los antibióticos como profilácticos en la Otitis Media Aguda(45). Han sido muy limitados los estudios clínicos controlados publicados a partir de esta revisión sistemática. Un estudio clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo publicado por Roark en 1997

(46) incluyó 194 pacientes de 3 meses a 6 años de edad con al menos 3 episodios en los 6 meses previos, de los cuales 158 pacientes completaron el estudio. Los pacientes fueron divididos en tres grupos: uno recibió amoxicilina/clavulanato cada 12 horas, otro grupo amoxicilina/clavulanato cada 24 horas y uno más recibió placebo. Al final del tratamiento no hubo diferencias significativas en la incidencia de episodios de OMA en ninguno de los tres grupos de tratamiento. Tampoco se encontraron diferencias después de estratificar por edad o temporada del año. (46) Otro estudio clínico aleatorio publicado por Teele en 2001 (47) incluyó pacientes que habían presentado al menos 1 episodio de OMA antes de los 6 meses de edad o 2 episodios antes del año. Los pacientes recibieron amoxicilina, sulfisoxazol o placebo. 117 pacientes fueron incluidos y seguidos al menos 1 año después de iniciar el estudio. Se encontró una diferencia significativa en la probabilidad de mantenerse libre de episodios de OMA entre amoxicilina y placebo (70% vs 32%, $P < 0.01$) y menor probabilidad de experimentar al menos dos o más episodios de OMA (10% vs 29%, $P < 0.01$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos de sulfisoxazol y placebo. La proporción de pacientes que experimentaron dos o más episodios al final del estudio fueron iguales (amoxicilina 33%, sulfisoxazol 28%, placebo 34%). (47) Otro estudio clínico controlado publicado por Foglé-Hansson(48) incluyó niños que había presentado al menos un episodio de OMA antes de los 6 meses de edad. Los pacientes recibieron placebo o penicilina V. Se incluyeron 90 pacientes, pero solamente 70 siguieron el protocolo. Al final del estudio no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en el número de episodios de OMA.

Pregunta Clínica 5. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos inmunoestimulantes en comparación a placebo para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?

Recomendación. Sugerimos no utilizar preparaciones inmunoestimulantes para disminuir la frecuencia e intensidad de los episodios de otitis media aguda recurrente en población pediátrica debido a evidencia muy limitada sobre su eficacia y seguridad, sin embargo, hay un beneficio en la disminución de infección de vías aéreas superiores en niños susceptibles. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A) (Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos)

Revisión de la Literatura y análisis. Una revisión sistemática de la literatura fue publicada a través de la colaboración Cochrane por Del Río-Navarro et al en 2006(49) cuyo objetivo fue evaluar el impacto de diversas preparaciones de inmunoestimulantes en la disminución de la frecuencia de episodios de infección de vías aéreas superiores en niños, en la que se incluyó la otitis media aguda recurrente. Fueron pocos los estudios clínicos controlados que fueron incluidos en esta RS y que incluyeron esa variable de desenlace. Fukuda en 1999 publicó un estudio doble ciego, controlado con placebo con una muestra muy pequeña (18 pacientes en el grupo de timomodulina y 17 pacientes en el grupo con placebo). Al final del estudio 55% de los pacientes del grupo con timomodulina permanecieron libres de infección al final del estudio en comparación con 20% del grupo placebo. Un aspecto importante es que no se define el método de aleatorización por lo que el riesgo de sesgo es grande. Otro estudio incluido en esta revisión fue publicado por Mora et al en 2002 e incluyó niños de 4

a 14 años con historia de otitis media aguda recurrente y fueron asignados para recibir extracto ribosomal (D53) o placebo durante 3 semanas. Se incluyeron 81 pacientes y al final de los 6 meses del estudio se reportó una diferencia significativa ($P < 0.001$) respecto a la frecuencia y duración de los episodios, incidencia de fiebre e incluso en las variables de función auditiva. Sin embargo, no se establece si el estudio fue aleatorio ni el método del mismo, por lo que el riesgo de sesgo es alto.(49) Otro estudio publicado por el mismo autor en 2004 incluyó 72 pacientes con otitis media aguda recurrente en el cual evaluó la administración de extracto ribosomal (D53) reportando resultados similares. No hay estudios clínicos controlados de otros grupos que reproduzcan estos resultados. La RS citada concluye que hacen falta estudios clínicos controlados con un mayor número de pacientes pediátricos susceptibles a presentar episodios de otitis media aguda recurrente. (49)

TRATAMIENTO

Pregunta Clínica 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los analgésicos no esteroideos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el manejo del dolor en los pacientes pediátricos mayores de 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. Recomendamos el uso de paracetamol o ibuprofeno en el manejo de la otalgia en la otitis media aguda en niños como tratamiento de primera línea. El balance riesgo beneficio le da mayor valor al beneficio clínico del alivio del dolor en relación con la baja incidencia de eventos adversos. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte)

Revisión de la Literatura y análisis. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Sjoukes et al(50) a través de la Colaboración Cochrane tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los analgésicos no esteroideos (AINES) y del paracetamol, solos o combinados, en el manejo de la otalgia ocasionada por otitis media aguda en niños. Se incluyeron 3 estudios clínicos controlados, que evaluaron 327 pacientes, a los cuales se les estableció un riesgo de sesgo bajo a moderado. Los resultados de esta revisión sistemática fueron que el paracetamol y el ibuprofeno como monoterapias son más efectivos que el placebo en la mejoría del dolor a las 48 horas (RR 0.38 IC95% 0.17 - .85) con un NNT de 7, ibuprofeno en comparación placebo también mostró beneficio (RR 0.28 IC95% 0.11 - .70) con un NNT de 6. No hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de eventos adversos entre el paracetamol, ibuprofeno y el placebo. Sin embargo, la evidencia es muy limitada para demostrar la eficacia da las 24 horas, 48 a 72 horas y a la semana de iniciado el cuadro. (50)(Ver Tabla 8)

Pregunta Clínica 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes de 6 a 24 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. La edad menor a 24 meses y el cursar con otitis media aguda bilateral son indicadores pronósticos para un cuadro más prolongado, por lo que, en estos pacientes, recomendamos el uso de antibiótico desde un inicio. La evidencia demuestra que los antibióticos ofrecen mayor beneficio a los pacientes pediátricos menores a 24 meses con OMA bilateral u otorrea.(Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte)

Recomendamos que la elección de antibióticos para el tratamiento inicial se limite al uso de antibióticos betalactámicos, tipo amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina (dosis máxima 4g/día), sin embargo, llevan un riesgo aumentado de presentar eventos adversos como vómito, diarrea y eccema cutáneo.(Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A) (Recomendación fuerte)

En casos de reacción alérgica Tipo I a los beta lactámicos (reacción anafiláctica o urticaria que se presentan de manera inmediata), se pueden considerar macrólidos o clindamicina. En casos de reacción alérgica NO Tipo I se pueden considerar también cefalosporinas de segunda y tercera generación ya que tienen menor reacción cruzada con la penicilina. Se pueden considerar otros antibióticos como alternativas de tratamiento inicial como cefdinir, cefuroxima, cefpodoxima, ceftibuteno o ceftriaxona intramuscular. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A)

Pregunta Clínica 8. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de niños mayores a 24 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. Los antibióticos en general no tienen efecto en el dolor durante las primeras 24 horas de iniciado el cuadro y ofrecen un beneficio modesto en los días subsecuentes. Ofrecen también un efecto modesto en la prevención de perforación timpánica, disminución de episodios contralaterales y cambios en los hallazgos timpanométricos. La otitis media aguda es un padecimiento autolimitado en la mayoría de los casos como se ha demostrado tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A)

Sugerimos, por lo tanto, en pacientes mayores de 24 meses con enfermedad leve y en los cuales se puede garantizar el seguimiento correcto en las 24 a 48 horas siguientes, establecer un periodo de seguimiento sin antibiótico. (Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación A) Sin embargo, en los pacientes que no cumplen con esas características, sugerimos que el tratamiento inicial se limite al uso de antibióticos betalactámicos, tipo amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina. Para tal efecto se deberá considerar el riesgo de presentar eventos adversos como vómito, diarrea y eccema cutáneo.

En casos de reacción alérgica Tipo I a los beta lactámicos (reacción anafiláctica o urticaria que se presentan de manera inmediata), se pueden considerar macrólidos o clindamicina. En casos de reacción alérgica NO Tipo I se pueden considerar también cefalosporinas de segunda y tercera generación ya que tienen menor reacción cruzada con la penicilina. Se pueden considerar otros antibióticos como alternativas de tratamiento inicial como cefdinir, cefuroxima, cefpodoxima, ceftibuteno o ceftriaxona intramuscular. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. El papel que juegan los virus y bacterias en la fisiopatología de la otitis media aguda en niños ha sido bien establecida desde hace décadas, sin embargo, los avances en el diagnóstico en las técnicas de detección, desde los cultivos microbiológicos hasta las técnicas moleculares y las técnicas más modernas de secuenciación (NGS, por sus siglas en inglés), han permitido recrear el microbioma de los pacientes sanos pero también de los pacientes con otitis media aguda, otitis media aguda recurrente y otras formas crónicas de la enfermedad. (51,52)El papel que guardan los virus

en la etiopatogenia, sobre todo en niños de 6 meses a 3 años en donde la asociación de cuadros de otitis media aguda con infecciones virales de vías respiratorias altas se ha reportado hasta en 90% y en un rango de 50-90% en niños de seis meses a tres años. Los virus se han detectado en un 14- 25% en derrame del oído medio. La frecuencia de cada agente viral varía según la zona geográfica y la edad de los pacientes sin embargo el virus sincicial respiratorio (58%) y rinovirus (50%) son los más frecuentes.

Coronavirus, adenovirus, bocavirus, influenza, parainfluenza, enterovirus y metapneumovirus humano son menos comunes (4,10,53).

Se ha observado que el riesgo de que una infección viral de vías respiratorias altas, al inflamar la mucosa respiratoria de la Trompa de Eustaquio (TE), modifique las propiedades reológicas del moco y afecte la función del aparato mucociliar, progrese a otitis media aguda depende de la colonización bacteriana de la nasofaringe. Si en el microbioma se encuentran los tres patógenos bacterianos que habitualmente son los agentes etiológicos de la OMA bacteriana (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae no-tipificable* (NTHi), y *Moraxella catarrhalis*), la posibilidad de que ocurra la enfermedad es hasta del 50%, en cambio si no se encuentra ninguna de estas tres bacterias, la posibilidad de desarrollar la OMA es tan solo del 10%. (54) Cada vez hay más información que el perfil del microbioma en los primeros meses de vida es muy importante para una mayor propensión a presentar cuadros de OMA. Los perfiles de microbioma asociados a mayor incidencia de infecciones son en los que predominan especies de *Streptococcus sp.* y *Haemophilus sp.*, por el contrario, una mayor proliferación de especies de *Moraxella* y de *Corynebacterium/Dolosigranulum* se asocia a perfiles más estables. Estudios de secuenciación del ADN en pacientes con OMA han reportado en algunas de estas series que la colonización por *Moraxellaceae*, *Streptococcaceae*, y *Pasteurellaceae* se asocia a

una mayor frecuencia de episodios de OMA. Estudios realizados para analizar derrame del oído medio en niños con OMA posterior a la introducción de la vacuna contra neumococo 13-valente han confirmado la presencia de *NTHi* en el 50-60%, *S. pneumoniae* (15-25%) y *M. catarrhalis* (12-15%). En la era post vacunal los serotipos 15A, 15B, 15C, 21, 23A, 23B y 11 A son los más comunes. (51)

En la actualidad se reporta la emergencia de nuevos patógenos como *Turicella otitidis* (5%) en otitis media crónica y *Alloiococcus otitidis* (3%) en otitis externa; aunque todavía no se han esclarecido los mecanismos etiopatogénicos en su totalidad para estos microorganismos en OMA. (51)

Los mecanismos fisiopatogénicos de las bacterias causantes de OMA se pueden resumir en la interacción de la bacteria con el epitelio respiratorio y su aparato mucociliar, que si bien, son una barrera efectiva, los gérmenes poseen la capacidad de producir enzimas que la atraviesan. La adherencia al epitelio respiratorio es otro momento crucial para la infección bacteriana, los pili son estructuras muy importantes, y se cree que se adhieren a moléculas como I-CAM y V-CAM expresadas en la superficie epitelial. Una vez atravesada la barrera epitelial, las bacterias interactúan con una gran cantidad de moléculas, muchas de ellas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-8, IFN- γ , entre muchas otras), y células de la respuesta inmune innata. Pero las bacterias han desarrollado mecanismos, tales como proteasas, hemaglutininas, proteínas C, lipoproteínas, entre otras. La elaboración de una matriz extensa de exopolisacáridos y exopolímeros, conocida como biopelícula, resulta en la protección de las bacterias que ahí habitan y conceden cierta resistencia contra antibióticos beta-lactámicos y macrólidos, sin embargo, las biopelículas se han visto principalmente en la OMD y la OMC. (51)

Hace más de dos décadas se reportaban porcentajes de resistencia para *S. pneumoniae* en muy distintos rangos, el 1% (Holanda), hasta el 80% (Corea), pasando por porcentajes intermedios del 10-40% en E.U.A. La enzima β -lactamasa es producida por el 20-50% de los *H. influenzae* y en 90% de las cepas de *M. catarrhalis*, sin embargo, considerando una muy alta proporción de resolución espontánea, estos porcentajes de resistencia bacteriana no se han traducido en un impacto negativo en los desenlaces clínicos en general. (55) Una revisión sistemática publicada por Mather et al en 2019 (56) tuvo como objetivo evaluar los patrones de resistencia de los patógenos bacterianos en otitis media aguda en niños. Los autores incluyeron 48 estudios clínicos (15,871 muestras), en el 0.67% de las muestras aislaron e identificaron bacterias. Las bacterias más comúnmente aisladas fueron *S. pneumoniae* 30% (IC95%: 0.27; 0.32), seguido de *Haemophilus influenzae* 23% (IC95%: 0.27; 0.32) y *M. catarrhalis* 5% (IC95%: 0.04; 0.06). Cabe mencionar, que la gran mayoría de los estudios emplearon el cultivo tradicional y solamente 1 empleó técnicas de PCR para detectar e identificar los patógenos bacterianos. Los patrones de susceptibilidad reportados en el metaanálisis con la combinación de todos los estudios incluidos muestran que *S. pneumoniae* muestran un 86% (IC95%: 0.69; 0.95) de susceptibilidad para amoxicilina, 60% (IC95%: 0.51; 0.68) para penicilina, 93% (IC95%: 0.81; 0.98) para amoxicilina/clavulanato y 64% (IC95%: 0.48; 0.78) para eritromicina. En la caso de *Haemophilus influenzae* se obtuvo un 82% (IC95%: 0.67; 0.92) de susceptibilidad para amoxicilina, 43% (IC95%: 0.05; 0.92) para penicilina, 98% (IC95%: 0.88; 1.00) para amoxicilina/clavulanato y 53% (IC95%: 0.30; 0.74) para eritromicina y de 71% (IC95%: 0.61; 0.79) en cepas no productoras de beta lactamasas. En el caso de la *M. catarrhalis* se obtuvo un 12% (IC95%: 0.01; 0.65) de susceptibilidad para amoxicilina, 13% (IC95%: 0.01; 0.63) para penicilina, 98% (IC95%: 0.91; 1.00) para amoxicilina/clavulanato y 53% (IC95%: 0.30; 0.74) para eritromicina y de

0.07% (IC95%: 0.03; 0.17) en cepas no productoras de beta lactamasas. (56) Los resultados de esta revisión sistemática confirma lo publicado anteriormente, respecto a la muy alta tasa de resistencia de *Haemophilus influenzae* y *M. catarrhalis* productoras de β -lactamasas a los antibióticos de primera línea.

En 2018, el Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación (GIVEBPVac) que forma parte de (57) la red de vigilancia Latinoamericana llamada SIREVA, publicó un reporte de las características bacteriológicas de aislamientos provenientes de diversos hospitales de México, en donde se observó una discreta disminución en la resistencia antimicrobiana a beta-lactámicos de los aislamientos que no provienen de casos de meningitis, lo que implica la posibilidad de emplearlos para el tratamiento de las infecciones causadas por neumococos sin necesidad de emplear otros de mayor espectro. Esto hace muy importante el uso racional de antibióticos en los casos donde se sospeche un agente viral, lo que disminuiría la transformación genética de los neumococos en cepas resistentes de difícil tratamiento en el microbioma nasofaríngeo. Un estudio publicado por Macías et al (58) en un estudio multicéntrico en México, reportó que en el 64% de las muestras tomadas mediante timpanoscentesis se obtuvo crecimiento y aislamiento bacteriano. Se identificó *S. pneumoniae* (29%) y *Haemophilus influenzae* (35%) como los principales patógenos identificados. El 50% de los casos se presentaron en niños que recibieron la vacuna neumocócica conjugada de 7 serotipos (PCV7, por sus siglas en inglés), y en general se identificaron los serotipos 19A, 19F y 23F mientras que todas las cepas de *Haemophilus influenzae* fueron no tipificables. *S. pneumoniae* mostró tasas de resistencia de 3% (amoxicilina clavulanato), 57% (cefuroxima), 26% (cefotaxima), 51% (eritromicina), 97% (azitromicina), 63% (tetraciclina), 0% (levofloxacino) y de 89% (TMP/SMZ), mientras que *Haemophilus influenzae* mostró porcentajes de resistencia del

0% (amoxicilina clavulanato), 5% (cefuroxima), 25% (ampicilina), 0% (cefotaxima), 15% (azitromicina), 5% (tetraciclina), 0% (levofloxacino) y de 51% (TMP/SMZ). (58) Un estudio hecho en México (59) reportó una resistencia general *S. pneumoniae* de 65% (penicilina), 19% (cefotaxima), 23% (azitromicina y eritromicina), 61% (TMP/SMZ), 5% (amoxicilina), 12% (clindamicina). Tanto amoxicilina/clavulanato, como ceftriaxona, imipenem, meropenem, teicoplanina, telitromicina y vancomicina mostraron una susceptibilidad del 100%. (59) Otro estudio cuyo objetivo fue evaluar la susceptibilidad de *S. pneumoniae* en pacientes con otitis media aguda (60) encontró una resistencia general del 52% a la penicilina, 0.3% (amoxicilina/clavulanato), 34% (cefaclor), 10% (cefuroxima) 1.3% (ceftriaxona), 1% (levofloxacino), 38% (TMP/SMZ), 31% (tetraciclina) la resistencia a la penicilina se asocio a organismos multi-resistentes. (60) Otro estudio llevado a cabo en México (61) en 2008, pero en cepas invasivas de *S. pneumoniae*, tuvo el objetivo de medir resistencia a distintos antibióticos. De las cepas meníngeas (serotipos 19F, 3, 6B, 14 y 23F) hubo resistencia a la penicilina (16%), eritromicina (23%) y al sulfametoxazol (58%) y de las cepas no meníngeas (serotipos 19F y 3) hubo resistencia a la penicilina (0%), eritromicina (18%) y al sulfametoxazol (82%). (61) Otro estudio publicado en México por Gómez et al (62) encontró que los serotipos más frecuentes fueron 6B y 19F (16.67%), y 6A, 14 y 23F (15.27%) de niños con OMA, lo que coincide con otros estudios previos también publicados en México. (62–64)

Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Rovers et al en 2007 (65) tuvo como objetivo determinar los factores asociados a una resolución más prolongada de la otitis media aguda en niños de 6 meses a 12 años de edad. Los autores incluyeron estudios clínicos controlados que hubieran aleatorizado a los pacientes para recibir antibiótico, placebo o un periodo de observación sin antibiótico. Para el análisis solamente se incluyeron

pacientes que no recibieron antibióticos. Los desenlaces evaluados fueron, evolución prolongada de OMA, definido por fiebre u otalgia a los días 3-7 de iniciar el cuadro. Los autores identificaron 19 estudios clínicos controlados de los cuales 9 fueron excluidos. Se incluyeron un total de 6 estudios que evaluaron 824 pacientes. Los resultados del análisis multivariado mostraron que la edad menor a 2 años (OR 2.1, IC95% 1.5-2.9) y OMA bilateral (OR 1.7, IC95% 1.2-2.4) fueron factores predictivos independientes para dolor o fiebre a los 3-7 días de iniciado el padecimiento. De igual forma, las variables asociadas al dolor a los 3-7 días fueron, edad menor a 2 años (OR 2.0, IC95% 1.4-2.9) y OMA bilateral (OR 1.8, IC95% 1.3-2.6) y las variables asociadas a fiebre en los días 3-7 fueron, edad menor a 2 años (OR 1.6, IC95% 1.0-2.6) y fiebre al inicio de la enfermedad (OR 3.0, IC95% 1.8-4.9). Se hicieron diversos análisis de sensibilidad para encontrar posibles variables confusoras o modificadoras del efecto, sin encontrar cambios en los resultados. (65)

Una revisión sistemática publicada por Vouloumanou en 2009(66) tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los antibióticos para el tratamiento de la OMA en pacientes pediátricos de 6 meses a 12 años de edad. Los autores incluyeron 11 estudios clínicos controlados, de los cuales 7 compararon antibióticos vs placebo y los 4 restantes compararon antibiótico versus conducta de observación sin antibiótico. Los antibióticos empleados fueron amoxicilina (4), amoxicilina con ácido clavulánico (1) y penicilina V (1) y en otro se utilizaron de forma combinada amoxicilina y penicilina combinada con sulfisoxazol. La duración del tratamiento fue de 7 (4) y 10 días (5). Los resultados de los meta-análisis que incluyeron estudios placebo controlados, mostraron que el éxito terapéutico se asocia al uso de antibióticos (7 estudios clínicos, 1405 pacientes, RR 1.11 IC95% 1.05-1.18), como se demostró en los ensayos en donde se compararon versus conducta expectante (4 estudios clínicos, 915 pacientes, RR 1.18 IC95% 1.07-1.32) y

estudios combinados (11 estudios clínicos, 2320 pacientes, RR 1.13 IC95% 1.08-1.19), de igual forma la persistencia de síntomas a los 2-4 días es menos probable con el uso de antibióticos (5 estudios, 1299 pacientes, RR 0.68, IC95% 0.54-0.85). Sin embargo, los eventos adversos fueron más frecuentes con el uso de antibióticos (7 estudios clínicos, 1807 pacientes, RR 1.50 IC95% 1.16-1.95). (66)

Una revisión sistemática de la literatura publicada por Kozyrskyj et al(67) en 2010 a través de la Colaboración Cochrane tuvo como objetivo evaluar la efectividad de esquemas cortos de antibióticos (menos de 7 días) en comparación con cursos largos (7 días o más) para el tratamiento de la OMA en niños. El desenlace primario fue la falla al tratamiento, definida como la falta de resolución clínica, recaída o recurrencia al mes de haber iniciado el tratamiento.(67) Los autores incluyeron 49 estudios clínicos aleatorios. Los antibióticos evaluados fueron: amoxicilina/ácido clavulánico (32), azitromicina (21), cefaclor (8), cefdinir (2), cefixima (2), cefpodoxima (4), cefprozilo (2), cefuroxima (3), ceftriaxona (9), claritromicina (1), penicilina (3) y trimetoprima/sulfametoxazol (1). Los resultados indicaron que la administración de antibióticos durante 5 días puede incrementar el riesgo de presentar síntomas y signos, recaída o recurrencia a los días 8-19 (OR 1.37, IC95% 1.15 – 1.64).(67) Cuando se incluyeron en el análisis únicamente los estudios con bajo riesgo de sesgo, la asociación se mostró más fuerte en la falla a tratamiento (OR 2.03, IC95% 1.48 – 2.77). Cuando se compararon los mismos antibióticos, los resultados favorecieron los esquemas largos (OR 1.65, IC95% 1.35 – 2.01). Cuando se evalúan las recurrencias y recaídas al mes de tratamiento no se observan diferencias estadísticamente significativas. Por otra parte, se llevó a cabo un análisis de subgrupos de acuerdo con la edad (menores de 2 años). Se incluyeron 6 estudios clínicos con 614 pacientes en donde no se pudo apreciar una diferencia significativa en el desenlace en ambos esquemas. (67)

Una revisión sistemática publicada por Spurling et al en 2013(68) a través de la Colaboración Cochrane incluyó 3 estudios clínicos controlados que evaluaron pacientes con otitis media aguda en donde se compararon el uso inmediato vs retardado de los antibióticos. Los resultados generales no encontraron diferencias estadísticas entre ambas estrategias de tratamiento en los distintos desenlaces evaluados. La misma revisión sistemática fue actualizada por Spurling et al en 2017 no reportó nuevos estudios publicados, llegando a las mismas conclusiones. (69)

Una revisión sistemática de la literatura publicada por Venekamp et al en 2013(70) a través de la Colaboración Cochrane tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los antibióticos en niños con OMA. Se incluyeron estudios clínicos controlados que compararon un antibiótico versus placebo y antibiótico inmediato versus observación (incluyendo estrategia de antibiótico retardado) en niños con OMA. Se incluyeron 12 estudios clínicos controlados que evaluaron 3,317 pacientes. Los resultados de los metaanálisis mostraron que el dolor no mejoró a las 24 h de tratamiento (RR 0.89, IC95% 0.78 – 1.01), sin embargo, a los 2-3 días si hubo diferencia a favor del antibiótico (RR 0.70, IC95% 0.57 – 0.86) con un NNT de 20. Algo similar se reporta a los 4-7 días (RR 0.79, IC95% 0.66 – 0.95), con un NNT de 20. El manejo con antibiótico mostró una mejoría estadísticamente significativa en lo referente a las perforaciones de la membrana timpánica (RR 0.37, IC95% 0.18 – 0.76), con un NNT de 33; y respecto a los episodios contralaterales (RR 0.49, IC95% 0.25 – 0.95), con un NNT de 11. Los eventos adversos se presentan con mayor frecuencia en los pacientes que recibieron antibiótico (RR 1.34, IC95% 1.16 – 1.55), con un NNTH de 14. Respecto a las estrategias de tratamiento (antibiótico inmediato versus tratamiento retardado) se incluyeron 5 estudios clínicos controlados (1149 pacientes). Los metaanálisis pudieron incluir a 959 pacientes y no se observaron diferencias significativas (RR 0.75, IC95% 0.50 –

1.12) y tampoco se observaron complicaciones serias en ninguno de los dos grupos. Sin embargo, el uso inmediato de los antibióticos si se relacionó con la presentación de diarrea, vómito o eccema cutáneo (RR 1.71, IC95% 1.24 – 2.36). Una actualización publicada también por Venekamp et al en 2015 incluyó un estudio clínico controlado adicional a la RS previa (13) evaluando un total de 3938 pacientes. Los resultados indicaron que el 60% de los pacientes mejoraron el dolor, no importa si recibieron antibiótico o placebo. Los antibióticos no disminuyeron el dolor a las 24 h (RR 0.89, IC95% 0.78 – 1.01), pero un 30% menos tuvieron dolor residual a los 2-3 días (RR 0.70, IC95% 0.57 – 0.86), con un NNT 20. El 25% de los enfermos tuvieron menos dolor a los 4-7 días (RR 0.76, IC95% 0.63 – 0.91), con un NNT 16. El resto de los desenlaces fueron muy similares a los reportados en la RS del 2013. Se incluyeron 5 estudios clínicos que evaluaron el periodo de observación expectante (1149 niños) y el resultado de los metaanálisis no difirieron de la RS del 2013. Es importante hacer notar que los resultados de estos estudios clínicos fueron llevados a cabo en países industrializados y no es claro el efecto que pudiera tener un estado socio económico bajo en los desenlaces clínicos.

Los resultados de una meta-análisis basado en datos de pacientes individuales de 6 estudios clínicos controlados (1643 pacientes) mostró que los antibióticos son de mayor beneficio en niños menores de 2 años con OMA bilateral (NNT 4) y en niños con OMA y otorrea concomitante (NNT 3).(70)Un estudio clínico controlado publicado recientemente por Tähtinen et al (71)que incluyó niños de 6 a 35 meses, mostró que los pacientes que más se beneficiaron con el uso de antibióticos fueron los que presentaron un abombamiento franco de la membrana timpánica, con un NNT de 2.

Pregunta Clínica 7b y 8b. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos para el tratamiento de la otitis media aguda refractaria o con falla al tratamiento?

Recomendación. Se define falla a tratamiento cuando no hay mejoría de los síntomas de la otitis media aguda en las primeras 48 a 72 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico.

En caso de que el manejo inicial haya sido con amoxicilina, sugerimos el manejo con amoxicilina con clavulanato o sulbactam a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina. Si el paciente recibió como manejo inicial, amoxicilina clavulanato o sulbactam o alguna cefalosporina, se sugiere el uso de ceftriaxona intramuscular (50mg/kg/día) durante 3 días. Si se presentara falla al tratamiento después de un segundo antibiótico, será muy importante la revaloración del paciente y la realización de timpanoscentesis y cultivo con antibiograma. Una opción puede ser una fluoroquinolona (levofloxacino) cuando existe falla a múltiples tratamientos o se sospecha el involucro de bacterias multiresistentes. Los estudios de seguridad de moxifloxacino en niños son muy escasos, por lo que no sugerimos su uso en esta población. (Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación B)

Revisión de la Literatura y análisis. La GPC de la Academia Americana de Pediatría (2) define la falla al tratamiento cuando no hay mejoría de los síntomas de la otitis media aguda en los primeros 48 a 72 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico. La guía recomienda en los pacientes que recibieron amoxicilina el uso de amoxicilina/clavulanato a

dosis altas (90 mg/kg/día). Son abundante los estudios bacteriológicos que reportan un incremento de la resistencia bacteriana a los distintos antibióticos, aunado a la carencia de nuevas clases terapéuticas lo que ha llevado a la dificultad en el manejo de la otitis media aguda causada por gérmenes multiresistentes. Algunos estudios publicados hace algunos años reportan tasas de resistencia para *S. pneumoniae* de 3% (amoxicilina clavulanato), 57% (cefuroxima), 26% (cefotaxima), 51% (eritromicina), 97% (azitromicina), 63% (tetraciclina), 0% (levofloxacino) y de 89% (TMP/SMZ), mientras que *Haemophilus influenzae* mostró porcentajes de resistencia del 0% (amoxicilina clavulanato), 5% (cefuroxima), 25% (ampicilina), 0% (cefotaxima), 15% (azitromicina), 5% (tetraciclina), 0% (levofloxacino) y de 51% (TMP/SMZ). (58) Otro estudio en México (59) reportó una resistencia general para *S. pneumoniae* de 65% (penicilina), 19% (cefotaxima), 23% (azitromicina y eritromicina), 61% (TMP/SMZ), 5% (amoxicilina), 12% (clindamicina). Amoxicilina/clavulanato, ceftriaxona, imipenem, meropenem, teicoplanina, telitromicina y vancomicina mostraron una susceptibilidad del 100. (59) Otro estudio (60) encontró una resistencia general para *S. pneumoniae* del 52% a la penicilina, 0.3% (amoxicilina/clavulanato), 34% (cefactor), 10% (cefuroxima) 1.3% (ceftriaxona), 1% (levofloxacino), 38% (TMP/SMZ), 31% (tetraciclina). (60)

En los pacientes que recibieron amoxicilina/clavulanato o de una cefalosporina de tercera generación de forma inicial, se sugiere el uso ceftriaxona intramuscular en un esquema de 3 días, en vez de 1 día. (2) En casos de fallo al tratamiento con el uso de múltiples antibióticos se debe considerar la timpanoscentesis y el cultivo de la secreción para decidir el uso de el antibiótico guiado por antibiograma. Cuando no existe la posibilidad de hacer la timpanoscentesis se puede considerar el uso de fluoroquinolonas respiratorias, como la

levofloxacin. (2) Se han reportado porcentajes de resolución bacteriológica del 95% con ceftriaxona intramuscular en pacientes con falla a tratamiento. (42, 43)

No existen revisiones sistemáticas de la literatura que hayan evaluado las distintas alternativas de antibióticos en pacientes con falla a tratamiento u otitis media aguda refractaria. Un estudio clínico publicado por Haiman et al (74) evaluó el impacto de la administración de dos diferentes esquemas de ceftriaxona intramuscular. Se demostró eficacia en la erradicación bacteriana en pacientes que no habían respondido al esquema antibiótico previo, el impacto en la colonización bacteriana de *S. pneumoniae* resistente a la penicilina, fue menor, resultando en una colonización de organismos resistentes a las dos semanas de tratamiento. (74) Un estudio clínico publicado por Sher et al (75) evaluó la eficacia de una quinolona (gatifloxacin, actualmente retirada del mercado por problemas de seguridad) para el tratamiento de pacientes pediátricos con otitis media aguda y falla a tratamiento o con otitis media aguda recurrente. De los pacientes con falla a tratamiento, la respuesta clínica fue de 87.5% (menores de 24 meses) y de 97% (mayores de 24 meses) con el esquema de gatifloxacin en comparación a 63.6% (menores de 24 meses) y de 83.9% (mayores de 24 meses) en los que recibieron amoxicilina/clavulanato. No se observaron microorganismos resistentes a la quinolona. El evento adverso que se presentó con mayor frecuencia fue diarrea (10% gatifloxacin vs 18% amoxicilina/clavulanato). Otro estudio clínico publicado por Noel (76) tuvo como objetivo evaluar la eficacia de levofloxacino (10mg/kg dos veces al día) en pacientes pediátricos con otitis media aguda en comparación a amoxicilina/clavulanato. Los autores incluyeron 1650 pacientes que fueron aleatorizados para recibir cualquiera de los dos esquemas de manera cegada. La cura clínica al final del estudio se presentó en el 72.4% (levofloxacino) en comparación a 69% (amoxicilina/clavulanato). No hubo diferencias significativas en la incidencia de eventos

adversos entre ambos grupos. El 3% (levofloxacino) presentó eventos adversos musculoesqueléticos en comparación al 2% (amoxicilina/clavulanato). En general se presentaron eventos adversos gastrointestinales en ambos grupos y solamente el 4% (levofloxacino) en comparación al 3% (amoxicilina/clavulanato) tuvieron que discontinuar el tratamiento debido a eventos adversos, la mayoría de ellos gastrointestinales. (76)

Los lineamientos de la Academia Americana de Pediatría(77) (AAP, por sus siglas en inglés), para el uso extendido de las distintas quinolonas en pediatría, sugieren el uso de las mismas para el tratamiento de infecciones respiratorias altas multi-resistentes. Levofloxacino y moxifloxacino tienen una excelente cobertura contra gram-negativos, gram-positivos, y patógenos respiratorios como *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Chlamydomphila pneumoniae*. Sin embargo, moxifloxacino casi no tiene estudios en población pediátrica. Los datos de seguridad de levofloxacino en niños se reunieron de distintos estudios clínicos, uno de ellos para el manejo de la otitis media aguda, los cuales incluyeron 2523 pacientes. El evento adverso más frecuente fue dolor articular (85% de todos los eventos adversos) sin que se hayan encontrado alteraciones articulares, ni a la exploración física ni evaluados mediante resonancia magnética nuclear. De este mismo estudio, una cohorte de pacientes fue seguida durante 12 meses para determinar la seguridad a largo plazo, y al final del periodo de estudio hubo discretamente más eventos adversos en el grupo control que en el grupo que recibió levofloxaxino. No se encontraron diferencias en el crecimiento entre ambos grupos en un periodo de seguimiento a 5 años. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Rovers et al en 2007 (65) tuvo objetivo determinar los factores asociados a una resolución más prolongada de la otitis media aguda en niños de 6 meses a 12 años de edad. Los autores incluyeron estudios clínicos controlados que hubieran aleatorizado a los pacientes para recibir antibiótico,

placebo o un periodo de observación sin antibiótico. Para el análisis solamente se incluyeron pacientes que no recibieron antibióticos. Los desenlaces evaluados fueron evolución prolongada de OMA, definido por fiebre u otalgia a los días 3-7 de inicio del padecimiento. Los autores identificaron 19 estudios clínicos controlados de los cuales 9 estudios fueron excluidos. Se incluyeron un total de 6 estudios que evaluaron 824 pacientes. Los resultados del análisis multivariado mostraron que la edad menor a 2 años (OR 2.1, IC95% 1.5-2.9) y la OMA bilateral (OR 1.7, IC95% 1.2-2.4) fueron factores predictivos independientes para dolor o fiebre a los 3-7 días de iniciado el cuadro. De igual forma, las variables asociadas a dolor a los 3-7 días fueron: la edad menor a 2 años (OR 2.0, IC95% 1.4-2.9) y OMA bilateral (OR 1.8, IC95% 1.3-2.6). Las variables asociadas a fiebre en los días 3-7 fueron: edad menor a 2 años (OR 1.6, IC95% 1.0-2.6) y fiebre al inicio (OR 3.0, IC95% 1.8-4.9). Así mismo, se hicieron diversos análisis de sensibilidad para encontrar posibles variables confusoras o modificadoras del efecto, sin encontrar cambios en los resultados. (65)

Pregunta Clínica 9. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los descongestivos sistémicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No recomendamos el uso de descongestivos combinados con antihistamínicos H1 sistémicos para el manejo de la otitis media aguda en niños. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Coleman et al en 2008(78) por parte de la Colaboración Cochrane tuvo el objetivo de evaluar

la eficacia y seguridad de los descongestivos combinados con antihistamínicos en niños con OMA. Se incluyeron 15 estudios clínicos controlados que evaluaron a 2695 pacientes. Los resultados de los metaanálisis demostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de resolución, alivio de síntomas, disminución de la necesidad de cirugía o de otras complicaciones. Solamente la persistencia de derrame en el oído medio mostró diferencia significativa a favor del tratamiento con descongestivo combinado con antihistamínico sistémicos a las dos semanas de evolución (RR 0.76, IC95% 0.60 – 0.96), con NNT de 10. Adicional a esto, hubo un incremento en la frecuencia de eventos adversos (5-8 veces más) en los pacientes que recibieron medicamento. (78)

Tabla 8.- Recomendaciones Clínicas Tratamiento

Recomendación, nivel de evidencia y grado de recomendación

No. Pregunta	Recomendación	Nivel de Evidencia & Grado de Recomendación
7b y 8b	<p><i>En caso de que el manejo inicial haya sido con amoxicilina, sugerimos el manejo con amoxicilina con clavulanato o sulbactam a dosis de 90mg/kg/día con base a amoxicilina. Si el paciente recibió como manejo inicial, amoxicilina clavulanato o sulbactam o alguna cefalosporina, se sugiere el uso de ceftriaxona intramuscular (50mg/kg/día) durante 3 días.</i></p> <p><i>Si se presentara falla al tratamiento después de un segundo antibiótico, será muy importante la revaloración del paciente y la realización de timpanoscentesis y cultivo con antibiograma. Una opción puede ser una fluorquinolona (levofloxacino) cuando existe falla a múltiples tratamientos o se sospecha el involucro de bacterias multiresistentes.</i></p>	<p><i>Nivel de evidencia 1- Grado de Recomendación B Recomendación fuerte</i></p>
9	<p><i>No recomendamos el uso de descongestivos combinados con antihistamínicos H1 sistémicos para el manejo de la OMA en niños.</i></p>	<p><i>Nivel de evidencia 1++ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte en contra</i></p>
10	<p><i>No recomendamos el uso de los descongestivos tópicos nasales debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad.</i></p>	<p><i>Nivel de evidencia 4 Grado de Recomendación D Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i></p>
11	<p><i>No sugerimos el uso de corticoesteroides sistémicos para el manejo de la otitis media aguda en niños ya que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad.</i></p>	<p><i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i></p>
12	<p><i>No recomendamos el uso de corticoesteroides intranasales debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad.</i></p>	<p><i>Nivel de evidencia 4 Grado de Recomendación D Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i></p>

Se hizo una síntesis de las recomendaciones para cada pregunta clínica, con sus niveles de evidencia y grados de recomendación, es importante revisar el texto completo para conocer la recomendación completa.

Pregunta Clínica 10. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los descongestivos tópicos nasales en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No recomendamos el uso de los descongestivos tópicos nasales debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 4, Grado de Recomendación D)

Revisión de la Literatura y análisis. No hay estudios clínicos controlados publicados en pacientes pediátricos con otitis media aguda que hayan evaluado la eficacia y seguridad de los descongestivos tópicos. El panel de expertos de nuestra guía tuvo un porcentaje de 100% de consenso en esta recomendación.

Pregunta Clínica 11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticoesteroides sistémicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No sugerimos el uso de corticoesteroides sistémicos para el manejo de la otitis media aguda en niños ya que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Ranakusuma et al(79) en 2018 a través de la Colaboración Cochrane tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los corticoesteroides sistémicos para el tratamiento de la otitis media aguda en niños. Los autores incluyeron estudios clínicos controlados, dos estudios clínicos cumplieron con los criterios de inclusión en los cuales se evaluaron 353

pacientes de 3 meses a 6 años. Un estudio incluyó 179 pacientes, al final del estudio 94% de los pacientes en el grupo con tratamiento logró mejoría de síntomas en comparación a 89% del grupo placebo (RR 1.06, IC95% 0.97 – 1.16) al día 5 y 91% vs 87% (RR 1.05, IC95% 0.95 – 1.17). La calidad metodológica del estudio fue baja. El otro estudio incluyó a 73 pacientes y se reportó una mejoría en los desenlaces en el grupo tratado con corticoesteroides (OR ajustado 65.9, IC95% 1.28 a 1000, P=0.037). En ambos casos la evidencia fue calificada como baja o muy baja y no es suficiente para conocer la eficacia y seguridad de los corticoesteroides sistémicos en el manejo de la OMA en niños.

Pregunta Clínica 12. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticoesteroides intranasales en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No recomendamos el uso de corticoesteroides intranasales debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 4, Grado de Recomendación D)

Revisión de la Literatura y análisis. No hay estudios clínicos controlados publicados en pacientes pediátricos con *otitis media aguda que haya evaluado la eficacia y seguridad de los corticoesteroides intranasales.* El panel de expertos de nuestra guía tuvo un porcentaje de 100% de consenso en esta recomendación.

Pregunta Clínica 13. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los antihistamínicos sistémicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No recomendamos el uso de antihistamínicos H1 sistémicos para el manejo de la otitis media aguda en niños. (Nivel de evidencia 1++, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Coleman et al en 2008 por parte de la Colaboración Cochrane (78) tuvo el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de los descongestivos combinados con antihistamínicos en niños con OMA. Se incluyeron 15 estudios clínicos controlados que evaluaron a 2695 pacientes. Los resultados de los metaanálisis demostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de resolución, alivio de síntomas, disminución de la necesidad de cirugía o de otras complicaciones. Solamente la persistencia de derrame en el oído medio mostró diferencia significativa a favor del tratamiento con descongestivo combinado con antihistamínico sistémicos a las dos semanas de evolución (RR 0.76, IC95% 0.60 – 0.96), con NNT de 10. Adicional a esto, hubo un incremento en la frecuencia de eventos adversos (5-8 veces más) en los pacientes que recibieron medicamento. (78) En los estudios en los que se evaluaron antihistamínicos únicamente, se encontró no solamente una falta de eficacia, sino que los pacientes mostraron un riesgo elevado de persistencia del derrame en el oído medio en comparación a placebo (RR1.23, IC95% 0.91 - 1.66). (78)(Ver Tabla 9)

Pregunta Clínica 14. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los mucolíticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No recomendamos el uso de mucolíticos debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 4, Grado de Recomendación D) (Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos)

Revisión de la Literatura y análisis. No hay estudios clínicos controlados publicados en pacientes pediátricos con otitis media aguda que haya evaluado la eficacia y seguridad de los mucolíticos. El panel de expertos de nuestra guía tuvo un porcentaje de 100% de consenso en esta recomendación.

Pregunta Clínica 15. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las gotas óticas en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento del dolor en los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral con membrana timpánica íntegra?

Recomendación. No sugerimos el uso de preparaciones tópicas para el manejo del dolor en los pacientes pediátricos con otitis media aguda que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 1+, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una Revisión Sistemática de la Literatura publicada por Foxlee et al(80) en 2006 tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de las preparaciones tópicas (sin antibiótico) para el manejo del dolor en pacientes con otitis media aguda. Los autores incluyeron 5 estudios clínicos que evaluaron a 391 pacientes pediátricos. Dos estudios (117 niños) compararon gotas analgésicas. Los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que manifestaron una disminución de al menos 50% de la intensidad de la otalgia a los 10 y 30 minutos de la instilación de las gotas anestésicas (RR 2.13, IC95% 1.19 – 3.80) (RR 1.43, IC95% 1.12 – 1.81), respectivamente; no obstante, la diferencia en la mejoría se dejó de observar a los 20 minutos de instilado el medicamento (RR 1.43, IC95% 1.12 – 1.81). La evidencia de estos 5 estudios clínicos provee evidencia limitada sobre la eficacia de las distintas preparaciones analgésicas en niños con otitis media aguda. (80)

Pregunta Clínica 16. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las gotas óticas combinadas en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral con membranas timpánicas perforadas y/o otorrea?

Recomendación. Sugerimos el uso de preparaciones tópicas combinadas de antibiótico/corticoesteroides para el manejo de la otitis media aguda en niños uni o bilateral con membranas timpánicas perforadas y/o otorrea. (Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación B)

Es importante evitar las preparaciones que contengan antibióticos potencialmente ototóxicos en pacientes con otitis media aguda y membrana timpánica perforada. (Nivel de evidencia 4, Grado de Recomendación D)

Revisión de la Literatura y análisis. No encontramos estudios clínicos controlados ni revisiones sistemáticas de la literatura que hubieran evaluado la eficacia y seguridad de preparaciones tópicas de gotas óticas combinadas con antibióticos y antiinflamatorios para el tratamiento de la otitis media aguda. Sin embargo, datos extrapolados de pacientes con otorrea posterior a la inserción de tubos de ventilación, mediante una revisión sistemática de la literatura publicada por Venekamp et al en 2016 (81) permitió evaluar pacientes menores a 18 años manejados con gotas óticas con antibiótico, solo o combinado con corticoesteroides, o corticoesteroides en gotas como monoterapia. Incluyeron 9 estudios clínicos controlados que evaluaron diversas combinaciones y se compararon con diversas alternativas de tratamiento. Respecto a la evaluación de gotas tópicas que contenían la combinación de un antibiótico con corticoesteroides solamente 1 estudio fue incluido en la evidencia. Un estudio aleatorio que incluyó a 331 pacientes, un grupo recibió gotas de fluocinolona, otro grupo recibió ciprofloxacino/fluocinolona y el último grupo recibió ciprofloxacino como monoterapia. Los resultados respecto al tiempo de duración de la otorrea mostraron diferencias significativas a favor del segundo grupo en comparación al primero (22 días (IC95% 14 - 22) vs 5 días (IC95% 4 - 6) vs 7 días (IC95% 6 - 8), respectivamente). (81)

Cuando se compararon la combinación de gotas óticas con antibiótico más corticoesteroides vs antibiótico tópico, el metaanálisis de dos estudios clínicos (590 pacientes analizados) mostró que los pacientes que recibieron la combinación tópica tuvieron una mayor probabilidad de resolución completa antes de concluir las dos semanas de tratamiento (35%

vs 20%; RR 1.76, IC95% 1.33 - 2.31, I² = 0%, modelo de efectos fijos) con un NNT de 12. Otros desenlaces como el resultado audiológico no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Respecto a la incidencia de eventos adversos, no hubo diferencia significativa entre los grupos con los resultados de 3 estudios clínicos controlados (RR 0.86, IC95% 0.55 - 1.312, I² = 0%, modelo de efectos fijos). En general los investigadores calificaron la calidad de la evidencia como. (81)

Pregunta Clínica 17. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la medicina alternativa y complementaria en comparación a no utilizarla o placebo para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

Recomendación. No sugerimos el uso de medicina alternativa y complementaria para el manejo de la otitis media aguda en niños ya que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad. La falta de estandarización puede presentar riesgos en el perfil de seguridad y conducir a la presentación de eventos adversos (Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una revisión sistemática de la literatura publicada por Marom et al en 2016 (82) tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de diversas alternativas consideradas dentro de la medicina alternativa y complementaria (MAC) dentro de los que se agrupan la homeopatía, ozonoterapia, acupuntura, xilitol, vitamina D, medicina herbolaria (fitoterapia), entre otras. Sin embargo, la calidad de la evidencia es muy baja y la calidad metodológica de la revisión sistemática tiene mucho riesgo de sesgo al faltar una revisión crítica de la literatura. La conclusión de los autores, sin embargo, es que hacen falta estudios clínicos controlados de alta calidad metodológica para evaluar estas alternativas,

pero dejan abierta la posibilidad de que exista algún beneficio con algunas de estas terapias.

(82) Otra revisión sistemática de la literatura publicada por Altunc et al(83) tuvo como finalidad evaluar la eficacia y seguridad de la homeopatía para el tratamiento de algunos padecimientos en niños y adolescentes. Solamente se encontró 1 estudio clínico que evaluó 75 pacientes entre 6 meses y 18 años con otitis media aguda y el cual no encontró diferencias significativas en la falla a tratamiento y una diferencia en el alivio de síntomas evaluados por los pacientes. Las conclusiones de los autores de la revisión sistemática establecen que no hay suficiente evidencia de alta calidad para poder recomendar el uso de la homeopatía en el tratamiento de la otitis media aguda.

otra revisión sistemática de la literatura publicada por Son et al(84) tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la medicina herbal en el tratamiento de la otitis media aguda. Los autores incluyeron 7 estudios, de los cuales 6 fueron publicados en China y 1 en Rusia, e incluyeron a 1067 pacientes. Los estudios tuvieron riesgo alto de sesgo al no reportar los métodos de cuidado de asignación de las intervenciones y de cegamiento. No fue posible llevar a cabo un metaanálisis debido a la heterogeneidad alta en el reporte de los resultados y también a la falta de estandarización de las diferentes intervenciones. La conclusión de los autores es que la evidencia encontrada es de muy baja calidad por lo que no es posible llegar a una conclusión sobre la eficacia de este tipo de intervenciones terapéuticas. (84)

Tabla 9.- Recomendaciones Clínicas Tratamiento

Recomendación, nivel de evidencia y grado de recomendación

No. Pregunta	Recomendación	Nivel de Evidencia & Grado de Recomendación
13	<i>No recomendamos el uso de antihistamínicos H1 sistémicos para el manejo de la otitis media aguda en niños.</i>	<i>Nivel de evidencia 1++ Grado de Recomendación A Recomendación fuerte en contra</i>
14	<i>No recomendamos el uso de mucolíticos debido a que no hay evidencia de alta calidad que haya demostrado su eficacia y seguridad. (Nivel de evidencia 4, Grado de Recomendación D)</i>	<i>Nivel de evidencia 4 Grado de Recomendación D Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i>
15	<i>No sugerimos el uso de preparaciones tópicas para el manejo del dolor en los pacientes pediátricos con otitis media aguda con membrana timpánica íntegra, ya que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad.</i>	<i>Nivel de evidencia 1+ Grado de Recomendación A Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i>
16	<i>Sugerimos el uso de preparaciones tópicas combinadas de antibiótico/corticoesteroides para el manejo de la otitis media aguda en niños uni o bilateral con membranas timpánicas perforadas y/o otorrea. Es importante evitar las preparaciones que contengan antibióticos potencialmente ototóxicos.</i>	<i>Nivel de evidencia 1- Grado de Recomendación B Recomendación condicionada</i>
17	<i>No sugerimos el uso de medicina alternativa y complementaria ya que no existe evidencia de alta calidad para sustentar su eficacia y seguridad. La falta de estandarización puede presentar riesgos en el perfil de seguridad y conducir a la presentación de eventos adversos.</i>	<i>Nivel de evidencia 1- Grado de Recomendación A Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos</i>
18	<i>No recomendamos la realización de miringotomía para el manejo de la OMA no complicada en niños ya que los estudios han demostrado su falta de eficacia y un mayor porcentaje de falla al tratamiento en los pacientes a los que se les realizó miringotomía. Se sugiere su realización en casos seleccionados de falla a tratamiento cuando se sospecha el involucro de gérmenes multiresistentes (Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación A)</i>	<i>Nivel de evidencia 1- Grado de Recomendación A Recomendación condicionada en contra</i>

Se hizo una síntesis de las recomendaciones para cada pregunta clínica, con sus niveles de evidencia y grados de recomendación, es importante revisar el texto completo para conocer la recomendación completa.

Pregunta Clínica 18. ¿En qué casos está indicada la miringotomía en pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda?

Recomendación. No recomendamos la realización de miringotomía para el manejo de la otitis media aguda no complicada en niños ya que los estudios han demostrado su falta de eficacia y un mayor porcentaje de falla al tratamiento en los pacientes a los que se les realizó miringotomía. La alta resolución espontánea de la otitis media aguda y el potencial de complicaciones y de dificultad para realizarla son argumentos que sostienen la recomendación en contra. Se recomienda su realización en casos seleccionados de falla a tratamiento cuando se sospecha el involucro de gérmenes multiresistentes(Nivel de evidencia 1-, Grado de Recomendación A)

Revisión de la Literatura y análisis. Una revisión sistemática de la literatura publicada por Venekamp et al (85). Los autores incluyeron un estudio clínico que evaluó la realización de miringotomía en comparación a no realizarla. Se incluyeron 171 pacientes de 2 a 12 años con diagnóstico de otitis media aguda. El resultado sobre la mejoría del dolor a las 24 horas y a los 7 días no encontró ninguna diferencia entre ambos grupos de tratamiento (72.2 con miringotomía vs 72.5% sin miringotomía y 89 con miringotomía vs 90% sin miringotomía; respectivamente). No se reportaron otros desenlaces. Cuando se compara la miringotomía con la administración de antibióticos, se encontraron 3 estudios clínicos controlados. Uno de los estudios que incluyó 105 pacientes de 3 meses a 1 año reportó persistencia de la infección en el oído medio a los 9-11 días mayor en los pacientes con miringotomía (70% vs 7%, $P < 0.001$) y la persistencia de la infección en el oído medio a los 9-11 días mayor en los pacientes con miringotomía (80% vs 31%, $P < 0.0001$). Otro estudio reportó la mejoría del dolor a las 24 horas y a los 7 días y no encontró ninguna diferencia no encontró diferencia entre ambos grupos de tratamiento (72.2 con miringotomía vs 72.5% antibiótico (amoxicilina)

y 89 con miringotomía vs 93% antibiótico (amoxicilina), respectivamente). Un tercer estudio incluido en esta revisión sistemática incluyó la información de 83 episodios de otitis media aguda en niños de 2 a 12 años con otitis media aguda calificada como severa. La falla al tratamiento a las 12 horas se reportó en el 23% de los pacientes a los cuales se les realizó miringotomía en comparación 4% de los pacientes que recibieron amoxicilina (P= 0.006).
(85)

Investigación Futura

Existen temas dentro de la guía que no tienen respuestas o que la evidencia no ha alcanzado la cobertura adecuada para dar poder a ciertas recomendaciones, por lo que a nivel mundial existen grupos de trabajo que se encargan de crear protocolos dirigidos a responder estas. Actualmente, la emergencia de nuevas resistencias bacterianas y de microorganismos multi-resistentes y el poco desarrollo de nuevas clases terapéuticas en lo que se refiere a antibióticos, es el reto más importante para el manejo de la otitis media aguda en niños. Otro aspecto poco estudiado es el desarrollo de preparaciones tópicas que ayuden al manejo agudo del dolor en la otitis media aguda, actualmente el uso de AINES es eficaz para el control del dolor, sin embargo, contar con un medicamento tópico eficaz y seguro sería una gran adición al armamento terapéutico de la OMA.

Validación Externa

El documento fue revisado y validado por el Dr. Sarbelio Moreno Espinosa, Pediatra Infectólogo, Director de Enseñanza y desarrollo académico, Hospital Infantil de México

“Federico Gómez” y por el Dr. Juan Garduño Espinosa, Director de Investigación, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

De igual manera, el Colegio Mexicano de Otología, Neuro Otología y Cirugía de Base de Cráneo, A.C. revisó de manera externa e independiente el manuscrito y todas las recomendaciones que lo integran, a través de la designación por parte de ellos al Dr. Arturo Alanís Ibarra, Jefe de Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Pediátrico de Sinaloa; a la Dra. María Guadalupe Isabel Montes Dorantes, Adscrita al Hospital del Niño “Dr. Federico Gómez Santos”, Saltillo, Coahuila; al Dr. Alfredo Vega Alarcón, Jefe de Servicio de Neuro Otología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suárez”, Ciudad de México; a la Dra. Erika María Celis Aguilar, Jefa de Enseñanza del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa; y al Dr. Benjamin García Enríquez, Adscrito al Centro Médico ISSEMyM Toluca y Presidente CMONCBC.

Representantes de pacientes

Una asociación de pacientes con larga trayectoria en la defensa de los derechos de pacientes (Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer, A.C.) nombró dos representantes para revisar de manera independiente las recomendaciones incorporadas en este manuscrito.

Actualización

Se planea un periodo de actualización de la Guía de Práctica Clínica para incorporar nueva evidencia científica a las recomendaciones de 3 a 4 años.

Declaración de Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Información importante

Esta Guía de Práctica Clínica y los documentos que sean publicados basados en ella representan herramientas originadas por el consenso de expertos clínicos acerca de las terapias y toma de decisiones vigentes para el manejo de la otitis media aguda. Este documento ha sido publicado para que especialistas consideren las recomendaciones clínicas y las incorporen a su toma de decisiones de su práctica clínica cotidiana. Sin embargo, estas recomendaciones no se encuentran por arriba del criterio clínico independiente de cada médico y de las condiciones individuales de cada paciente.

Agradecimientos

El autor principal (JLMB) es alumno de Doctorado del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, del Departamento de Posgrado, Facultad de Medicina de la UNAM.

REFERENCIAS

1. Schwartz R, Stool S, Rodriguez W, Grundfast K. Acute Otitis Media, Toward a more precise definition. *Clin Pediatr (Phila)*. 1981;20(9):549–54.
2. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131(3).
3. Hoffman HJ, Daly KA, Bainbridge KE, Casselbrant ML, Homøe P, Kvestad E, Kvaerner KJ VL. Panel I: Epidemiology, natural history, and risk factors. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013;148(4 SUPPL.):E1–25.
4. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatrics*. 2017;140(3):2017–9.
5. Liese JG, Silfverdal SA, Giaquinto C, Carmona A, Larcombe JH, Garcia-Sicilia J, et al. Incidence and clinical presentation of acute otitis media in children aged <6 years in European medical practices. *Epidemiol Infect*. 2014;142(8):1778–88.
6. Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Glujovsky D, Mazzoni A, Fayad A, et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]*. 2011;75(9):1062–70. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51470205>
7. Informe sobre la Salud de los Mexicanos 2015: Diagnóstico General de la Salud Poblacional [Internet]. Informe sobre la salud de los mexicanos 2015.

Available from: www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dedss/issm2015.html

8. Hausdorff WP, Yothers G, Dagan R, Kilpi T, Pelton SI, Cohen R, et al. Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(11):1008–16.
9. Tin Tin Htar M, van Den Biggelaar AHJ, Sings H, Ferreira G, Moffatt M, Hall-Murray C, et al. The impact of routine childhood immunization with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2019;18(10):1069–89. Available from: <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1676155>
10. Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, et al. Otitis media. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2016;2:1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.63>
11. Richardson-López Collada V, Borgaro-Payró R, Jaramillo-Bernal L, Fragoso-Cuéllar E, Newton-Sánchez OA. Otitis media aguda en pediatría. *Salud Publica Mex*. 1998;40(5):450–5.
12. Urbiztondo I, Bjerrum L, Caballero L, Suarez MA, Olinisky M, Córdoba G. Decreasing inappropriate use of antibiotics in primary care in four countries in south america—cluster randomized controlled trial. *Antibiotics*. 2017;6(4):1–10.
13. Zielnik-Jurkiewicz B, Bielicka A. Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children with acute otitis media treatment failure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015;79(12):2129–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.09.030>

14. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica Mex.* 2008;50(2):S480–7.
15. Pichichero ME. Diagnostic accuracy of otitis media and tympanocentesis skills assessment among pediatricians. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22(9):519–24.
16. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB RW. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ Br Med J.* 1996;
17. Bate L, Hutchinson A, Underhill J, Maskrey N. How clinical decisions are made. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(4):614–20.
18. Montaña-Velázquez BB, Figueroa-Morales MA. Fundamentos de la Medicina Basada en Evidencias (MBE). Documento de la serie MBE , 1 de 3. *Gac Mex Oncol.* 2014;13(5):274–7.
19. González-Garay AG, Mayorga-Butrón JL, Ochoa-Carrillo FJ. Revisiones sistemáticas de la literatura, la piedra angular de la medicina basada en evidencia. Documento de la serie Medicina basada en evidencia, 2 de 3. *Gac Mex Oncol [Internet].* 2015;14(2):103–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000188>
20. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Developing guidelines. *Bmj [Internet].* 1999;318(7183):593–6. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.318.7183.593>
21. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schünemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in

- guideline development. *Implement Sci.* 2012;7(1):1–7.
22. Mayorga J, Velasco L, Ochoa F. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. *Gac Mex Oncol.* 2015;6(6):329–34.
 23. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust Developing Trustworthy Guidelines Setting Standards for Trustworthy Guidelines. Standards [Internet]. 2011;(March). Available from: www.iom.edu/cpgstandards
 24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A Guideline Developer's Handbook. Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2015;(November). Available from: http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf
 25. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithof K. The AGREE reporting checklist: A tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;352.
 26. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:1–8.
 27. Tao H, Yang L, Ping A, Quan L, Yang X, Zhang Y, et al. Interpretation of AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomized studies of healthcare interventions. *Chinese J Evidence-Based Med.* 2018;18(1):101–8.
 28. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke

- JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495–9.
29. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *Clin Chem*. 2015;61(12):1446–52.
 30. García G, Bergna M, Vásquez JC, Cano Salas MC, Miguel JL, Celis Preciado C, et al. Severe asthma: adding new evidence – Latin American Thoracic Society. *ERJ Open Res* [Internet]. 2021;7(1):00318–2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00318-2020>
 31. Barrón-Barrón F, Guzmán-De Alba E, Alatorre-Alexander J, Aldaco-Sarvider F, Bautista-Aragón Y, Blake-Cerda M, et al. Guía de Práctica Clínica Nacional para el manejo del cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos. *Salud Publica Mex*. 2019;61(3):359–414.
 32. Jović F, Jović A, Rajković V. A contribution to the investigation of algebraic model structures in qualitative space. *MIPRO 2006 - 29th Int Conv Proc Comput Tech Syst Intell Syst*. 2006;3(2):90–5.
 33. Whittle JG, Grant AA, Sarll DW, Worthington H V. The Delphi technique: its use in dental health services research assessed in a study to improve care for elderly mentally ill patients. *Community Dent Health*. 1987;4(3):205–14.
 34. Brown BB. Delphi Process: A methodology used for the elicitation of opinions of experts. 1968.
 35. Brouwers MC, Vukmirovic M, Spithoff K, Makarski J. Understanding optimal

approaches to patient and caregiver engagement in the development of cancer practice guidelines: A mixed methods study. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):1–10.

36. Agency for Healthcare Research and Quality. Management of Acute Otitis Media: Update. 2004;(198). Available from:
<http://www.ahrq.gov/clinic/tp/otitisuptp.htm>.
37. JAMA. The Rational Clinical Exam Series. 1st. Editi. Keitz DLSDRSA, editor. New York: American Medical Association; 2009.
38. Jansen AGSC, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM SE. Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children. *Jama.* 2010;304(19):2161.
39. Jansen AGSC, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM SE. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 2 Art No CD001480 DOI 101002/14651858CD001480.pub3.
40. Pavia M, Bianco A, Nobile C, Marinelli P, Angelillo I. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: A meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2009;123(6):e1103–10. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354664037>
41. Taylor S, Marchisio P, Vergison A, Harriague J, Hausdorff WP HM. Impact of pneumococcal conjugate vaccination on otitis media: A systematic review. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1765–73.
42. Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CWB, Hak E, Schilder AGM,

Sanders EAM DR. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 4 Art No CD001480 DOI 101002/14651858CD001480.pub4.

43. Vuichard D, Zhydkov A, Ewald H, Gloy V, Briel M, Kreutle V. The Clinical Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2018;(19).
44. Norhayati MN, Ho JJ AMI. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 10 Art No CD010089 DOI 101002/14651858CD010089.pub3.
45. Williams RL. Use of Antibiotics in Preventing Recurrent Acute Otitis Media and in Treating Otitis Media With Effusion. *Jama*. 1993;270(11):1344.
46. Roark R, Berman S. Continuous twice daily or once daily amoxicillin prophylaxis compared with placebo for children with recurrent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;
47. Teele DW, Klein JO, Word BM, Rosner BA, Starobin S, Earle R, et al. Antimicrobial prophylaxis for infants at risk for recurrent acute otitis media. *Vaccine*. 2000;19(SUPPL. 1):140–3.
48. Foglé-Hansson M, White P, Hermansson A, Prellner K. Short-term penicillin-V prophylaxis did not prevent acute otitis media in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;59(2):119–23.
49. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa-Rosales FJ, Flenady V S-MJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 4 Art No CD004974 DOI

101002/14651858CD004974.pub2.

50. Sjoukes A, Venekamp RP, van de Pol AC, Hay AD, Little P, Schilder AGM DR. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 12 Art No CD011534 DOI 101002/14651858CD011534.pub2.
51. Van Den Broek MFL, De Boeck I, Kiekens F, Boudewyns A, Vanderveken OM, Lebeer S. Translating recent microbiome insights in otitis media into probiotic strategies. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):1–33.
52. Thornton RB, Hakansson A, Hood DW, Nokso-Koivisto J, Preciado D, Riesbeck K, et al. Panel 7 – Pathogenesis of otitis media – a review of the literature between 2015 and 2019. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;130.
53. Wald ER, Demuri GP. Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis: Conundrum No More. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(12):1255–7.
54. Revai K, Mamidi D, Chonmaitree T. Association of Nasopharyngeal Bacterial Colonization during Upper Respiratory Tract Infection and the Development of Acute Otitis Media. *Clin Infect Dis.* 2008;46(4):e34–7.
55. Rovers, M, Schilder, A, Zielhuis, G, Rosenfeld R. Otitis media. *Lancet* 2004; 363 465–73.
56. Mather MW, Drinnan M, Perry JD, Powell S, Wilson JA, Powell J. A systematic review and meta-analysis of antimicrobial resistance in paediatric acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet].* 2019;123(December 2018):102–9. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.04.041>

57. Instituto Nacional de Salud Pública. GIVEBPVac, 2013 (Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación). 2013; Available from: <https://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/sireva.html>
58. Parra MM, Aguilar GM, Echaniz-Aviles G, Rionda RG, de Los Angeles Meza Estrada M, Cervantes Y, et al. Bacterial etiology and serotypes of acute otitis media in Mexican children. *Vaccine*. 2011;29(33):5544–9.
59. Lopez-Enriquez C, Blanco-Montero A, Espinosa-Monteros LE, Rodriguez R, De La Torre C, Gomez-Barreto D. Middle-Ear Fluid Streptococcus Pneumoniae Susceptibility and Serotype and Distribution in Mexican Children With Acute Otitis Media . *Pediatrics*. 2008;121(Supplement 2):S129.2-S129.
60. Quiñones-Falconi F, Calva JJ, López-Vidal Y, Galicia-Velazco M, Jiménez-Martinez ME, Larios-Mondragón L. Antimicrobial susceptibility patterns of Streptococcus pneumoniae in Mexico. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004;49(1):53–8.
61. Villaseñor-Sierra A, Lomas-Bautista M, Aguilar-Benavides S, Martínez-Aguilar G. Serotypes and susceptibility of Streptococcus pneumoniae strains isolated from children in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2008;50(4):330–3.
62. Gómez-Barreto D, de los Monteros LEE, López-Enríquez C, Rodríguez-Suarez R, De la Torre C. Streptococcus pneumoniae serotypes isolated from the middle ear of Mexican children diagnosed with acute otitis media. *Salud*

Publica Mex. 2011;53(3):207–11.

63. Fernández MacLoughlin GJ, Gomez Barreto D, De la Torre C, Pinetta EA, Del Castillo F, Palma L. Cefpodoxime proxetil suspension compared with cefaclor suspension for treatment of acute otitis media in paediatric patients. *J Antimicrob Chemother.* 1996;37(3):565–73.
64. Rodriguez RS, Sánchez Sánchez C, Torre Gonzalez C. La bacteriología y respuesta al tratamiento con eritromicina - sulfisoxazol en niños con otitis media aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1987;44(12):728–34.
65. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Little P, Le Saux N HA. Predictors of Pain and/or Fever at 3 to 7 Days for Children With Acute Otitis Media Not Treated Initially With Antibiotics: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *Pediatrics.* 2007;119(3):579–85.
66. Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi MS, Kapaskelis AM FM. Antibiotics versus placebo or watchful waiting for acute otitis media: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64(1):16–24.
67. Kozyrskyj AL, Klassen TP, Moffatt M HK. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 9 Art No CD001095 DOI 101002/14651858CD001095.pub2.
68. Spurling GKP, DelMar CB, Dooley L, Foxlee R FR. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 4 Art No CD004417 DOI 101002/14651858CD004417.pub4.
69. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R FR. Delayed antibiotic

prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 9 Art No CD004417 DOI 101002/14651858CD004417.pub5.

70. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB RM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6 Art No CD000219 DOI 101002/14651858CD000219.pub4.
71. Tähtinen PA, Laine MK, Ruohola A. Prognostic factors for treatment failure in acute otitis media. *Pediatrics*. 2017;140(3).
72. Pitaro J, Waissbluth S, Quintal MC, Abela A, Lapointe A. Characteristics of children with refractory acute otitis media treated at the pediatric emergency department. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019;116(May 2018):173–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.045>
73. Leibovitz E1, Piglansky L, Raiz S, Greenberg D, Yagupsky P, Press J, Fliss DM, Leiberman A DR. Bacteriologic efficacy of a three-day intramuscular ceftriaxone regimen in nonresponsive acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* Dec; 1998;17(12):1126-31.
74. Haiman T, Leibovitz E, Piglansky L, Press J, Yagupsky P, Leiberman A, et al. Dynamics of pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with nonresponsive acute otitis media treated with two regimens of intramuscular ceftriaxone. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(7):642–7.
75. Sher L, Arguedas A, Husseman M, Pichichero M, Hamed KA, Biswas D, et al. Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(4):301–8.

76. Noel GJ, Blumer JL, Pichichero ME, Hedrick JA, Schwartz RH, Balis DA, et al. A randomized comparative study of levofloxacin versus amoxicillin/clavulanate for treatment of infants and young children with recurrent or persistent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):483–9.
77. Jackson MA, Schutze GE, Byington CL, Maldonado YA, Barnett ED, Campbell JD, et al. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics*. 2016;138(5).
78. Coleman, C. Moore M. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 3 Art No CD001727 DOI 101002/14651858CD001727.pub4.
79. Ranakusuma RW, Pitoyo Y, Safitri ED, Thorning S, Beller EM, Sastroasmoro S DMC. Systemic corticosteroids for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 3 Art No CD012289 DOI 101002/14651858CD012289.pub2.
80. Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;
81. Venekamp R, Javed F, Van Dongen T, Waddell A, Schilder A. Interventions for children with ear discharge occurring at least two weeks following grommet (ventilation tube) insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 11 Art No CD011684 DOI 101002/14651858CD011684.pub2.
82. Marom T, Marchisio P, Tamir SO, Torretta S, Gavriel H, Esposito S. Complementary and Alternative Medicine Treatment Options for Otitis Media. *Med (United States)*. 2016;95(6):1–9.
83. Altunç U, Pittler MH EE. Homeopathy for childhood and adolescence

ailments: Systematic review of randomized clinical trials. *Mayo Clin Proc* 2007 Jan;82(1)69-75 doi 104065/82169 PMID 17285788.

84. Son MJ, Kim YE, Song YI KY. Herbal medicines for treating acute otitis media: A systematic review of randomised controlled trials. *Complement Ther Med* [Internet]. 2017;35(July):133–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.11.001>
85. Venekamp RP, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM. Child health Acute otitis media in children Search date October 2013 Child health Acute otitis media in children. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 2014;(October 2013):1–21. Available from: <http://sl4tb4rv5r.search.serialssolutions.com/>

ANEXO A

DOCUMENTO DE ALCANCES DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA

1. Título de la Guía de Práctica Clínica

Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Otitis Media Aguda en niños

2. Población

2.1. Población incluida

- Pacientes menores de 18 años con Otitis Media Aguda uni o bilateral
- Pacientes menores de 18 años con Otitis Media Aguda recurrente uni o bilateral

2.2. Población excluida

- Pacientes con malformaciones craneofaciales
- Pacientes con Síndrome de Down
- Pacientes con antecedentes de labio y paladar hendido
- Pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas

2.3. Tópicos clínicos que no serán considerados

- Manejo de complicaciones intracraneales o intratemporales

3. Escenarios Clínicos en donde se aplicarán las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica

- Primero, Segundo y Tercer nivel de atención

4. Público audiencia quienes se pretende que apliquen las recomendaciones clínicas

- Médicos de primer contacto (médicos generales, familiares y pediatras)

- Médicos especialistas
- Pacientes

5. Procesos clínicos que serán considerados en la Guía de Práctica Clínica

- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención de la Otitis Media recurrente

5.1. Procesos clínicos que serán considerados en la Guía de Práctica

Clínica

- **Clasificación**
- Por grupo de edad
 - De 6 meses a 24 meses de edad
 - Niños de 24 meses a 18 años
- Por severidad de los síntomas
 - Otolgia moderada a severa o fiebre mayor a 39°C
 - Otolgia leve y fiebre menor a 39°C

5.2. Intervenciones y tratamientos que serán considerados

- **Diagnóstico**
 - Cuadro Clínico
 - Estudios de Laboratorio
 - Estudios de Gabinete
 - Estudios audiológicos
- **Tratamiento**
 - Analgésicos no esteroideos
 - Antibióticos
 - Descongestivos sistémicos
 - Descongestivos tópicos nasales

- Corticoesteroides sistémicos
- Corticoesteroides intranasales
- Gotas óticas
- Colocación de tubos de ventilación

5.3. Desenlaces clínicos para evaluar

Desenlace

- **Diagnóstico**
 - Sensibilidad y especificidad
 - Valores predictivos positivos y valores predictivos negativos
- **Tratamiento**
 - Dolor
 - Derrame en el oído medio
 - Audición
 - Complicaciones
 - Eventos adversos

6. Aportaciones clínicas que consideramos de relevancia en la Guía de

Práctica Clínica

El objetivo de esta GPC es cerrar la brecha entre la evidencia científica y la toma de decisiones clínicas tanto en médicos de atención primaria como en especialistas. Su aplicación pretende mejorar el manejo de los pacientes con EPOC, disminuir las exacerbaciones y la mortalidad relacionada. Se espera también un incremento en la Calidad de Vida relacionada a la salud.

ANEXO B

BASE DE DATOS DE PREGUNTAS CLÍNICAS

DIAGNOSTICO	
1	¿Cuál es la precisión diagnóstica del examen médico, estudios de laboratorio y gabinete en pacientes pediátricos mayores de 6 meses con Otitis Media Aguda?
INTERVENCIONES PARA PREVENCIÓN	
2	¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna conjugada para estreptococo en comparación a placebo o no vacunar para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?
3	¿Cuál es la eficacia y seguridad de la vacuna de influenza en comparación a placebo o no vacunar para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?
4	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos agentes antibióticos en comparación a placebo para disminuir la frecuencia de los episodios de Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?
5	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los distintos inmunoestimulantes en comparación a placebo para disminuir el riesgo de presentar Otitis Media Aguda en niños mayores de 6 meses?
TRATAMIENTO	
6	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los analgésicos no esteroideos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el manejo del dolor en los pacientes pediátricos mayores de 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
7	¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes de 6 a 24 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
8	¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes mayores a 24 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
7b y 8b	¿Cuál es la eficacia y seguridad de las distintas clases de antibióticos para el tratamiento de la otitis media aguda refractaria o con falla al tratamiento?
9	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los descongestivos sistémicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?

10	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los descongestivos tópicos nasales en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
11	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticoesteroides sistémicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
12	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los corticoesteroides intranasales en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
13	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los antihistamínicos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
14	¿Cuál es la eficacia y seguridad de los mucolíticos en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
15	¿Cuál es la eficacia y seguridad de las gotas óticas en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento del dolor en los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral con membrana timpánica íntegra?
16	¿Cuál es la eficacia y seguridad de las gotas óticas combinadas en comparación a placebo o a otros agentes activos para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral con membranas timpánicas perforadas y/o otorrea?
17	¿Cuál es la eficacia y seguridad de la medicina alternativa y complementaria en comparación a no utilizarla o placebo para el tratamiento de los pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda uni o bilateral?
18	¿En que casos está indicada la miringocentesis en pacientes pediátricos mayores a 6 meses con Otitis Media Aguda?

ANEXO C

ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA Y TERMINOS MESH

PUBMED y EMBASE

REVISIONES SISTEMATICAS

((("cochrane database syst rev"[Journal]) OR meta analysis[MeSH Terms]) OR meta-analysis[Publication Type]) OR systematic review[Title/Abstract]

OTITIS MEDIA AGUDA

(((((acute otitis media [Text Word]) OR acute otitis media [Title/Abstract]) OR suppurative otitis media [Text Word]) OR suppurative otitis media [Title/Abstract]) OR (((otitis media[MeSH Terms]) OR otitis media, purulent[MeSH Terms]) OR otitis media, suppurative[MeSH Terms]) OR purulent otitis media[MeSH Terms]) OR suppurative otitis media[MeSH Terms])))

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PUBMED

(((((("cochrane database syst rev"[Journal]) OR meta-analysis[MeSH Terms]) OR meta-analysis[Publication Type]) OR systematic review[Title/Abstract])) AND ((((((acute otitis media[Text Word]) OR acute otitis media[Title/Abstract]) OR suppurative otitis media[Text Word]) OR suppurative otitis media[Title/Abstract]) OR (((otitis media[MeSH Terms]) OR otitis media, purulent[MeSH Terms]) OR otitis media, suppurative[MeSH Terms]) OR purulent otitis media[MeSH Terms]) OR suppurative otitis media[MeSH Terms])))

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA EMBASE

('acute otitis media'/exp OR 'acute otitis media' OR 'acute suppurative otitis media'/exp OR 'acute suppurative otitis media') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [adolescent]/lim)

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PUBMED REVISIONES SISTEMATICAS
OTITIS MEDIA REFRACTARIA

(((((((((acute otitis media[Text Word]) OR acute otitis media[Title/Abstract]) OR
suppurative otitis media[Text Word]) OR suppurative otitis media[Title/Abstract]) OR
((((otitis media[MeSH Terms]) OR otitis media, purulent[MeSH Terms]) OR otitis
media, suppurative[MeSH Terms]) OR purulent otitis media[MeSH Terms]) OR
suppurative otitis media[MeSH Terms]))) AND ((((((treatment failure[Text Word]) OR
(nonresponsive[Text Word])) OR (refractory[Text Word])) OR (resistant[Text Word]))
OR (failure[Text Word])) OR (difficult to treat[Text Word]))) AND (((("cochrane
database syst rev"[Journal]) OR meta analysis[MeSH Terms]) OR meta-
analysis[Publication Type]) OR systematic review[Title/Abstract])

