



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, INMUNOLOGÍA,
OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, NUTRICIÓN Y
BROMATOLOGÍA**

**ANÁLISIS CRONBIOLÓGICO DE LA OTITIS MEDIA
AGUDA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
CASTILLA Y LEÓN EN LOS AÑOS 2001-2012**

Presentada para optar al grado de
doctora por la Universidad de Valladolid por
Dña. María Paz Barrio Alonso

Valladolid, 2014

Dirigida por:
Dr. D. Jesús María Andrés de Llano
Dr. D. José Ramón Garmendia Leiza



Universidad de Valladolid

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVA)

D. Jesús María Andrés de Llano, con D.N.I. nº 09250098-G y D. José Ramón Garmendia Leiza, con D.N.I. nº 15254017-A, como Directores de la Tesis Doctoral titulada ANÁLISIS CRONBIOLÓGICO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CASTILLA Y LEÓN EN LOS AÑOS 2001-2012,

presentada por Dña. María Paz Barrio Alonso, alumna del programa INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA EN PEDIATRÍA, INMUNOLOGÍA, OBSTETRICIA-GINECOLOGÍA Y NUTRICIÓN- BROMATOLOGÍA,

impartido por el departamento de Pediatría, Inmunología, Ginecología-Obstetricia, Nutrición-Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia,

autorizan la presentación de la misma, considerando que reúne las condiciones exigidas en los aspectos de la metodología científica para la presentación de este trabajo al trámite de Tesis Doctoral.

Valladolid, 7 de julio de 2014

Los Directores de la Tesis,

Fdo.:D. Jesús María Andrés de Llano

Fdo.: D. José Ramón Garmendia Leiza

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

**A mi familia.
A mis hijas, mi mejor obra.**

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a mis directores de tesis, Dr. D. Jesús María Andrés de Llano y Dr. D. José Ramón Garmendia Leiza, que con su dedicación, generosidad y paciencia han hecho posible este trabajo.

A mis tíos, Prof. D. Carlos Javier Alonso Gutiérrez y Prof. D. Luis Miguel Alonso Gutiérrez, por contribuir con sus sabios consejos a mejorar la redacción y el estilo de esta tesis.

A D. Siro Lleras, Director Técnico de Atención Primaria de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, por facilitar el acceso a la base de datos del programa informático Medora.

A Dña. María Cristina García de Ribera y Dña. Rebeca Da Cuña Vicente, que me proporcionaron sus tesis doctorales y resolvieron amablemente mis dudas.

A todas las personas que se han interesado por el curso de este trabajo y que con su apoyo han recorrido conmigo parte del camino.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	11
2. ACTUALIZACIÓN SOBRE OTITIS MEDIA AGUDA	14
2.1. CONCEPTO	14
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	15
2.2.1. Incidencia	15
2.2.2. Prevalencia	16
2.2.3. Ambiente	17
2.2.4. Factores de riesgo	17
2.2.5. Evolución.....	20
2.3. ETIOLOGÍA.....	21
2.3.1. Efecto de las vacunas	24
2.4. CLÍNICA	29
2.4.1. Complicaciones y secuelas potenciales	30
2.5. DIAGNÓSTICO.....	34
2.5.1. Diagnóstico diferencial	40
2.6. TRATAMIENTO	41
2.6.1. Antimicrobianos.....	42
2.6.2. Estrategia de prescripción diferida.....	45
2.6.3. Duración del tratamiento.....	48
2.6.4. Fracaso del tratamiento.....	48
2.6.5. Seguimiento del paciente.....	50
2.6.6. Prevención y quimioprofilaxis.....	50
3. ACTUALIZACIÓN SOBRE CRONOBIOLOGÍA	53
3.1. CONCEPTO	53
3.2. RITMOS BIOLÓGICOS.....	54
3.3. EL RITMO EN EL HOMBRE	58
4. ACTUALIZACIÓN SOBRE OMA Y CRONOBIOLOGÍA.....	62
5. JUSTIFICACIÓN	65
6. HIPÓTESIS	67
7. OBJETIVOS.....	68
8. POBLACIÓN Y MÉTODOS	69
9. RESULTADOS.....	75
9.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	75
9.1.1. Registros en Atención Primaria	75
9.1.1.1. Distribución de consultas con OMA en función de la provincia y área de salud.....	75
9.1.1.2. Distribución de consultas con OMA en función del sexo.....	78
9.1.1.3. Distribución de consultas con OMA en función del año, mes, semana y día.....	79
9.1.1.4. Distribución de consultas en función del tipo de OMA.....	81
9.1.1.5. Distribución de consultas en función del tipo de OMA según el entorno de procedencia.....	81
9.1.1.6. Distribución de consultas con OMA supurada, OMA no supurada y OMA NEOM en función del sexo	81
9.1.1.7. Distribución de consultas con OMA supurada en función de la provincia	82
9.1.1.8. Distribución de consultas con OMA supurada en función del mes y día	82
9.1.1.9. Comparativa entre consultas e ingresos hospitalarios con OMA	84
9.1.2. Registros hospitalarios.....	84
9.1.2.1. Tipo de ingreso con OMA y OMA supurada.....	86
9.1.2.2. Tasa de ingresos con OMA y OMA supurada.....	87
9.1.2.3. Edad y estancia media hospitalaria en ingresos con OMA y OMA supurada	92

9.1.2.4. Distribución por sexo en ingresos con OMA y OMA supurada.....	95
9.1.2.5. Distribución de ingresos con OMA y OMA supurada en función del año, mes, semana y día.....	96
9.2. DATOS DE RITMOMETRÍA.....	98
9.2.1. Registros en Atención Primaria: Ritmometría circanual.....	98
9.2.1.1. Datos globales de OMA	98
9.2.1.2. Sexo	99
9.2.1.3. Entorno	100
9.2.1.4. Edad.....	101
9.2.1.5. Tipo de OMA.....	102
9.2.2. Registros hospitalarios: Ritmometría circanual.....	106
9.2.2.1. Datos globales de OMA	106
9.2.2.2. Tipo de ingreso	107
9.2.2.3. Sexo	109
9.2.2.4. Edad.....	110
9.2.2.5. Tipo de OMA.....	112
10. DISCUSIÓN	114
10.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	114
10.1.1. Registros en Atención Primaria	114
10.1.1.1. Distribución de consultas con OMA en función de la provincia y área de salud.....	115
10.1.1.2. Distribución de consultas con OMA en función del sexo	116
10.1.1.3. Distribución de consultas con OMA en función del año, mes, semana y día.....	116
10.1.1.4. Distribución de consultas en función del tipo de OMA	117
10.1.1.5. Distribución de consultas en función del tipo de OMA según el entorno de procedencia	118
10.1.1.6. Distribución de consultas con OMA supurada en función del sexo	118
10.1.1.7. Distribución de consultas con OMA supurada en función de la provincia	119
10.1.1.8. Distribución de consultas con OMA supurada en función del mes y día	119
10.1.1.9. Comparativa entre consultas e ingresos hospitalarios con OMA.....	120
10.1.2. Registros hospitalarios.....	120
10.1.2.1. Tipo de ingreso con OMA y OMA supurada.....	121
10.1.2.2. Tasa de ingresos con OMA y OMA supurada	121
10.1.2.3. Edad y estancia media hospitalaria en ingresos con OMA y OMA supurada	122
10.1.2.4. Distribución por sexo en ingresos con OMA y OMA supurada	124
10.1.2.5. Distribución de ingresos con OMA y OMA supurada en función del año, mes, semana y día.....	124
10.2. DATOS DE RITMOMETRÍA	126
10.2.1. Registros en Atención Primaria: Ritmometría circanual	126
10.2.1.1. Datos globales de OMA	126
10.2.1.2. Sexo	126
10.2.1.3. Entorno	127
10.2.1.4. Edad.....	128
10.2.1.5. Tipo de OMA.....	129
10.2.1.6. Provincia.....	129
10.2.2. Registros hospitalarios: Ritmometría circanual.....	130
10.2.2.1. Datos globales de OMA	130
10.2.2.2. Tipo de ingreso.....	130
10.2.2.3. Sexo.....	132
10.2.2.4. Edad.....	132
10.2.2.5. Tipo de OMA.....	133
10.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	134
10.3.1. Modelos matemáticos	134
10.3.2. Sesgos de clasificación.....	134
10.3.3. Período de estudio.....	135
11. CONCLUSIONES	137
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	139

1. INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OMA) es un proceso infeccioso que se define como la presencia de exudado generalmente purulento en oído medio, acompañado de síntomas de inflamación de intensidad variable (1). El síntoma más frecuente es la otalgia, que en niños pequeños se traduce como irritabilidad y llanto que interfiere con el sueño. Otros síntomas inespecíficos que pueden aparecer son fiebre, irritabilidad, anorexia, tos y rinorrea (2). El abombamiento de la membrana timpánica se considera el signo más importante para el diagnóstico diferencial entre otitis media aguda y otitis media serosa (3).

La OMA supone un gran impacto sanitario por el elevado número de visitas a las consultas de Atención Primaria, uso frecuente de antibióticos para su tratamiento, cirugía asociada y necesidad de rehabilitación auditiva (4, 5). Se han contabilizado más de cinco millones de casos diagnosticados de OMA al año en Estados Unidos (6); la OMA se considera el diagnóstico más frecuente en las consultas pediátricas de Atención Primaria (3) y es el motivo más frecuente de prescripción de antibióticos en niños (3, 6, 7). Prácticamente en 2 de cada 100 niños diagnosticados de OMA se requiere la colocación de drenajes transtimpánicos (4).

La prevalencia de OMA en la población infantil es elevada. Entre el 60 y el 80% de los niños sufren al menos un episodio de OMA al año de edad, y entre el 80 y 90% a los 2 o 3 años (3, 8). El pico de incidencia de OMA se sitúa entre los 6 y 18 meses en Estados Unidos (3). Posteriormente la incidencia cae con la edad salvo un repunte limitado en la tendencia descendente entre los 5 y 6 años, época de inicio escolar. La OMA es poco frecuente en niños mayores, adolescentes y adultos (3). Parece existir una incidencia creciente de OMA, atribuida a la aparición de resistencias antibióticas de algunos de sus principales patógenos (4).

Existen varios microorganismos causantes de OMA; el cultivo de secreciones de oído medio obtenidas mediante timpanocentesis revela

infección por *Streptococcus pneumoniae* en el 20-40% de los casos, *Haemophilus influenzae* no tipificable en el 20-30%, *Moraxella catarrhalis* en el 10-20%, cultivo estéril en el 20-30%, y virus con o sin crecimiento bacteriano en 17-44% de los pacientes (1, 6).

Gracias a los avances en las técnicas de laboratorio, entre ellas la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la detección de virus en exudado de oído medio ha ido en aumento. Los virus más frecuentemente aislados son virus respiratorio sincitial (VRS), picornavirus (rinovirus, enterovirus), coronavirus, virus de la gripe, adenovirus y metaneumovirus humano (3).

La inmunización universal con vacuna neumocócica conjugada heptavalente ha disminuido la incidencia de OMA. Ensayos clínicos de la vacuna heptavalente para la prevención de OMA demostraron una mínima disminución en los casos totales de enfermedad (-6%), pero un descenso sustancial de los casos de OMA debidos a neumococo (-34%). Las visitas a la consulta médica por OMA disminuyeron entre el 12 y el 43% tras la introducción de la vacuna heptavalente. Actualmente la vacuna 13-valente ha reemplazado a la heptavalente, pero su impacto en la incidencia de la enfermedad aún no ha sido estudiado (3, 9).

Se ha observado una marcada fluctuación estacional en la mayoría de las enfermedades infecciosas pediátricas, entre ellas la OMA (10). Se cree que la incidencia de OMA aumenta en otoño e invierno (3, 4) en relación con la mayor incidencia de enfermedades infecciosas de vías respiratorias altas. Por otra parte, se ha descrito una ausencia de variación estacional en grupos de niños muy pequeños propensos a OMA, lo que sugiere que factores anatómicos, y no solamente la presencia de infecciones estacionales de vías respiratorias altas, pueden ser factores determinantes de recurrencia (11).

Con el propósito de minimizar el impacto sociosanitario de la OMA y mejorar el conocimiento del comportamiento de la enfermedad, se propone un estudio de las variaciones circunuales de la presentación de OMA. De esta manera se podrían aplicar a la población estrategias de prevención,

planificación, diagnóstico precoz y la opción terapéutica más adecuada en cada caso.

La repetición de las epidemias cada año confiere ritmicidad. La ciencia que estudia la variabilidad en los seres vivos es la cronobiología (12). Nuestro estudio tiene por objeto, aplicar la metodología cronobiológica al análisis de la variabilidad de presentación de las OMA en nuestra Comunidad Autónoma.

2. ACTUALIZACIÓN SOBRE OTITIS MEDIA AGUDA

2.1. Concepto

La OMA es el diagnóstico más frecuente en las consultas médicas (3, 13). Supone un tercio de los motivos de consulta médica por enfermedad y la cuarta parte de la prescripción de todos los antibióticos orales (14). En Estados Unidos es la enfermedad infecciosa pediátrica para la que se prescriben más antibióticos. Una encuesta nacional en 1992 en Estados Unidos indicó que el 30% de todas las prescripciones de antibiótico en niños fueron por OMA (15). En 2006 se estimó un gasto anual medio de 350 dólares por niño con OMA y un gasto anual total de 2,8 billones de dólares (16). La enfermedad también genera una carga social significativa y costes indirectos derivados del absentismo escolar y laboral (17).

Existen dos formas de OMA: OMA esporádica y OMA de repetición. Esta a su vez se divide en OMA persistente, OMA recurrente y propensión a OMA. OMA persistente es cuando se presenta un nuevo episodio de OMA antes de una semana de finalizada la curación de un episodio anterior, por lo que se considera que ambos episodios son el mismo. OMA recurrente si el nuevo proceso agudo ocurre después de una semana, por lo que se consideran episodios diferentes. A su vez, si hay tres o más episodios de recurrencia en 6 meses o cinco en 12 meses, se considera como propensión a OMA. Esta clasificación tiene su correspondiente traducción en el tratamiento (1).

Hay que distinguir la OMA de otras formas de otitis como son:

- Otitis media con exudado u otitis media subaguda, también conocida como otitis media serosa (OMS): es debida a la presencia de exudado en la cavidad del oído medio de manera asintomática o con síntomas muy leves (1, 2, 13). Se produce por acumulación de secreción mucoserosa en el oído medio visible a través de la membrana timpánica, en ausencia de signos inflamatorios y sin coincidir con proceso febril (4). Los hallazgos otoscópicos más frecuentes son bullas, nivel hidroaéreo, cambios en la coloración, opacidad y disminución de la movilidad del

tímpano. Frecuentemente precede al desarrollo de la OMA o sigue a su resolución. Es la entidad más frecuente (13).

En la actualidad la otitis media se interpreta como un continuo, donde otitis media aguda y serosa son solo diferentes fases, aguda o subaguda, de un mismo proceso (13).

- Otitis media crónica no supurada, por la persistencia durante más de tres meses de exudado en el oído medio (1).
- Otitis media crónica supurada es el proceso inflamatorio persistente asociado con drenaje de exudado a través de una membrana timpánica perforada durante más de 6 semanas. A menudo se asocia a colesteatoma (2).
- La otitis media bacteriana resistente se reconoce por la persistencia de fiebre, otalgia, y membranas timpánicas abombadas y eritematosas o por otorrea persistente tras 3 o más días de tratamiento antibiótico (6).

2.2. Epidemiología

La epidemiología de la OMA se ha visto influenciada por varios factores, entre ellos la introducción en 2000 de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, la publicación de criterios diagnósticos de OMA por la Academia Americana de Pediatría y la Academia Americana de Médicos de Familia en 2004 y la campaña educacional a padres y médicos para evitar el uso inapropiado de antibióticos en casos dudosos de OMA (3).

2.2.1. Incidencia

La incidencia de OMA es mayor durante el primer y segundo años de vida (4, 18, 19). Según Howie, el 12% de los niños menores de 6 años experimentaron al menos 6 episodios de OMA. En otro estudio realizado en Boston por Teele, el 17% de los niños tuvieron tres o más episodios antes del año de edad. En el estudio sueco realizado por Harsten, el 12% de los niños tuvieron más de seis episodios en un año (11). En un estudio de niños nacidos en Groenlandia, el 40% padecen el primer episodio de OMA durante el primer

año de vida con un pico de mayor riesgo de OMA entre los 7 y 12 meses de edad (20). En España la incidencia de OMA durante el primer año de vida es del 45%; el 66% de los episodios se producen antes de los 6 meses de edad (21). Este aumento de incidencia en los dos primeros años de vida probablemente se debe al mayor riesgo de adquirir infecciones respiratorias y a la relación inversa con el aumento de la inmunocompetencia y la angulación de la trompa de Eustaquio (4).

En cuanto al sexo, la OMA es ligeramente más frecuente en niños que en niñas (3). La OMS registra una incidencia elevada y significativamente mayor en el sexo masculino. También es más frecuente en los niños que han padecido la primera OMA en edades tempranas y en niños asmáticos (4).

2.2.2. Prevalencia

Los factores más importantes que afectan a la prevalencia de OMS son la estación del año y la edad (8).

En un estudio realizado en Holanda, la prevalencia general de OMS persistente es de 4,8% (IC 95% 4,3-5,2). La prevalencia más alta (8,0%) fue observada en abril, y la más baja (1,5%) en octubre. Las tasas de otitis serosa bilateral durante los últimos meses de invierno fueron el doble de altas que las de los últimos meses de verano (8).

La prevalencia de otitis media uni y bilateral, en cualquier mes, disminuye al aumentar la edad (22). La prevalencia de OMS parece seguir una curva bimodal con la edad; hay un pico de incidencia antes de los dos años y otro, postulado por Howie y Pukander, en torno a los cinco años de edad (8, 22, 23). En general, la prevalencia de OMS aumenta en el primer año de vida cerca del 15% (8).

Se estima que 2 de cada 3 niños han presentado algún episodio de OMA antes del primer año de vida, y más del 90% a los 5 años. El 10-20% de los pacientes presenta episodios frecuentes de OMA (24). Por tanto, la OMA es

un problema prevalente, con tendencia creciente y con repercusión sanitaria y económico-social.

2.2.3. Ambiente

Los niños que viven en países subdesarrollados o en vías de desarrollo tienen mayor probabilidad de sufrir otitis media con complicaciones, posiblemente debidas a: 1) inmunodeficiencia asociada con malnutrición, hipovitaminosis A o falta de oligoelementos minerales, infección por VIH y otras infecciones crónicas por virus o parásitos; 2) colonización temprana por organismos patógenos, 3) sobrepoblación, hacinamiento y pobres condiciones sanitarias y 4) falta de acceso a servicios médicos.

Los factores socioeconómicos desempeñan un papel importante en la prevalencia de OMA. La presencia de timpanograma tipo B en otoño y la pertenencia un grupo socioeconómico bajo están asociados con un peor pronóstico en términos de resolución espontánea de OMS (14).

2.2.4. Factores de riesgo

- Edad: El pico de incidencia específico por edad ocurre entre los 6 y 18 meses. La incidencia precoz de la enfermedad probablemente es resultado de varios factores que incluyen la inmadurez anatómica, fisiológica y de la respuesta inmunitaria. Es el factor de riesgo más importante (2, 3, 18). Se calcula que a la edad de 5 años más del 90% de los niños ha tenido algún episodio de OMA y un 30% tiene OMA recurrente (1). Cerca del 75% de los episodios de OMA ocurren en niños menores de 10 años de edad (2, 25).
- Sexo masculino (2, 21, 26, 27): La OMA es más frecuente en niños que en niñas. Esto es propio de todas las enfermedades infecciosas durante la infancia (1, 28).
- La asistencia a guardería es un factor de riesgo para contraer OMA y para contraer patógenos resistentes (1, 2, 27, 29-35). La difusión de virus y bacterias es frecuente en guarderías. Múltiples estudios observacionales señalan que los niños que asisten a guarderías,

especialmente aquellas con cuatro o más niños, tienen mayor incidencia de OMA que los niños que son cuidados en sus domicilios (3). Retrasar el inicio de la asistencia a guardería al segundo año de edad podría reducir la incidencia de OMA en niños pequeños (36).

- Lactancia materna. La alimentación al pecho durante al menos tres meses disminuye la colonización de la nasofaringe por bacterias patógenas y está asociada con menor número de episodios de otitis media y retraso en su aparición (3, 4, 29), por lo que se considera factor de protección y su ausencia, factor de riesgo (1, 2, 37). Otros factores que pueden influir en la menor incidencia de OMA en los niños lactados al pecho están relacionados con la inmunoprotección que confiere la lactancia materna, el desarrollo de la musculatura facial por el trabajo de succión y la posición del niño durante la lactancia al pecho en comparación con la posición durante la alimentación con biberón (3, 32).
- La estación de nacimiento es un factor controvertido. En algunos estudios el nacimiento en primavera supone un factor protector independiente de padecer OMA durante el primer año de vida (21). Sin embargo, para otros autores, los niños nacidos en los meses de primavera y verano tienen más propensión a padecer OMA durante el primer año de vida (26, 32).
- Estación del año: varios estudios describen un aumento de incidencia de OMA en los meses de otoño e invierno (1, 3, 31) en relación con una mayor frecuencia de infecciones de vías respiratorias altas. También se ha descrito otro pico de incidencia de OMA en primavera (31).
- La exposición a humo de tabaco y contaminación ambiental aumenta el riesgo de OMA (2, 3, 21, 29, 30, 38) y en general de todo tipo de infección respiratoria en la infancia (1). No hay un mecanismo claro que explique la asociación entre exposición a humo de tabaco y OMA, pero parece que está en relación con una mayor colonización naso y orofaríngea por neumococo en los individuos fumadores. Varios estudios observacionales describen asociaciones entre algunos contaminantes ambientales y OMA en niños, pero los resultados no son consistentes. Sin embargo, sí se ha identificado una asociación entre niveles de dióxido de azufre (un marcador de contaminación ambiental) y niveles

- aumentados de polen de ambrosía e infecciones neumocócicas invasivas en niños y adultos (3).
- El uso de chupete aumenta ligeramente la incidencia de OMA (3, 27, 37, 39).
 - Síndromes craneofaciales: síndrome de Down o paladar hendido (2). También aumenta la prevalencia de OM serosa (38% en niños con síndrome de Down frente a 4% en niños sanos) y de hipoacusia (40).
 - Etnia: Los nativos americanos, esquimales de Alaska y Canadá y niños indígenas australianos tienen una mayor incidencia de OMA grave y recurrente que los niños caucásicos. En poblaciones indígenas, el 40% de los niños tienen perforación crónica de la membrana timpánica a los 18 meses de edad (3).
 - Historia familiar de OMA (35, 39, 41): un metanálisis de 3 estudios (1240 niños) realizado en 1996, concluyó que el riesgo de OMA estaba aumentado si cualquier otro miembro de la familia tenía antecedentes de OMA (riesgo relativo 2.63, IC 95% 1.86-3.72) (3). El antecedente de tener un hermano con historia de OMA recurrente aumenta el riesgo de padecer la enfermedad (1). Seguramente este factor está en relación con la constitución hereditaria de la trompa de Eustaquio (1) o a un riesgo elevado de contraer enfermedades infecciosas (35).
 - Factores genéticos: el papel de la genética en el desarrollo de OMA ha sido propuesto por un estudio prospectivo de dos años de duración, sobre gemelos y trillizos del mismo sexo. La estimación de la discordancia por cada episodio de OMA fue más grande entre gemelos dicigóticos que entre monocigóticos (0,49 frente a 0,04%). Las características anatómicas, fisiológicas e inmunológicas se consideran potenciales mecanismos patogénicos para la heredabilidad de la OMA (42). Se han identificado polimorfismos de genes de citokinas proinflamatorias que aumentan la susceptibilidad a padecer OMA y OMA recurrente (3).
 - Las condiciones económicas y sociales (21), alteración del sistema inmune y patología de base (3), son otros factores a tener en cuenta.
 - Las infecciones víricas de vías respiratorias superiores se consideran un factor mayor de riesgo de OMA en niños pequeños (20, 38, 43-45), pero

no todos los autores reconocen estos agentes como causa exclusiva (24). En un estudio sobre la incidencia de OMA en el contexto de infección respiratoria alta en niños de 6 meses a 3 años de edad, más de la mitad desarrollaron los criterios de OMA establecidos por la Academia Americana de Pediatría y estos se mantuvieron a lo largo de la infección. La presencia previa de exudado en oído medio garantizaba el desarrollo de OMA en estos niños. El inicio de la OMA tenía lugar de forma precoz en el curso de la infección de vías respiratorias, sin embargo la aparición, duración y severidad de los síntomas no permitía distinguir las infecciones respiratorias con y sin OMA (46). En otro estudio realizado durante los meses de octubre a abril, se encontró relación temporal con infección respiratoria alta hasta en el 70% de los episodios de OMA (47).

Entre los factores de riesgo de episodios recurrentes se encuentran: nacimiento en otoño (45), bajo nivel socioeconómico, meses fríos, asistencia a guardería, tabaquismo domiciliario (1, 2, 24, 30), uso de chupete (2, 24), edad temprana del primer episodio, no alimentación al pecho (2, 11, 24), sexo masculino, duración prolongada de un episodio de OMA (2, 48), síndromes cráneo-faciales, hipertrofia de adenoides (2) e historia de OM recurrente en hermanos (11).

2.2.5. Evolución

La patogénesis de la OMA habitualmente comprende la siguiente secuencia de acontecimientos:

- El paciente presenta una patología infecciosa (habitualmente infección de vías respiratorias altas) y es colonizado por microorganismos otopatógenos.
- Se produce inflamación y edema de la mucosa respiratoria nasal, nasofaríngea y trompa de Eustaquio.
- La inflamación obstruye la porción más estrecha de la trompa de Eustaquio, el istmo.

- La obstrucción del istmo origina presión negativa, que es seguida de acumulación de secreciones producidas por la mucosa del oído medio.
- Virus y bacterias que colonizan el tracto respiratorio superior, entran en oído medio por aspiración, reflujo o insuflación.
- El crecimiento microbiano en secreciones de oído medio da lugar a supuración y signos clínicos de OMA.
- El exudado en oído medio puede persistir durante semanas o meses, a pesar de la resolución de la infección (3).
- La presión aumentada en el oído medio puede causar isquemia central, necrosis y perforación de la membrana timpánica (13).

Tras un episodio inicial de OMA, si ocurre una recaída, es más probable durante las semanas posteriores. Una revisión sistemática observó que aproximadamente el 50% de los niños que recibieron tratamiento antibiótico, desarrollaron uno o más episodios nuevos en los 3 meses siguientes. Durante el año siguiente a un episodio de OMA, se contabilizan tres nuevos episodios de media (2).

Potenciales consecuencias de OMA a largo plazo incluyen hipoacusia, perforación crónica de la membrana timpánica y otorrea, otitis media crónica supurada, colesteatoma (2), trastornos vestibulares, mastoiditis (3) y complicaciones intracraneales (2).

Cerca del 50% de los oídos afectados de OM serosa se recuperan espontáneamente en tres meses; solo niños con OM serosa persistente bilateral suponen una preocupación en lo que respecta al retraso del desarrollo del lenguaje y podrían beneficiarse de tratamiento con drenajes transtimpánicos (8).

2.3. Etiología

La microbiología de la OMA ha sido documentada por cultivo de exudado de oído medio obtenido mediante timpanocentesis diagnóstica. Este

es el mejor método para establecer la etiología, ya que, al obtener la muestra directamente del foco infeccioso, se reduce el riesgo de contaminación (19, 49).

En una serie se detectaron bacterias (con o sin virus) en el 92%, virus (con o sin bacterias), en el 70% y bacterias y virus en el 66%. Las infecciones mixtas de virus y bacterias pueden responder de forma diferente al tratamiento antibiótico. La presencia de virus puede aumentar la inflamación del oído medio, disminuir la respuesta de los neutrófilos y la penetración del antibiótico en oído medio (3).

La importancia relativa de las especies bacterianas está cambiando:

- *S. pneumoniae*: supone aproximadamente un 50% de las bacterias aisladas en exudado de oído medio en niños con OMA grave, persistente o refractaria a tratamiento. Se asocia con igual frecuencia a OMA unilateral y bilateral (3).

A pesar de que en España tradicionalmente se han registrado tasas altas de resistencia del neumococo a penicilina (1), desde 2006-2007 se observa una tendencia descendente de la prevalencia de resistencia del neumococo a penicilina oral y parenteral. Solamente un 0,9% y 0,2% de los cultivos alcanzan concentraciones mínimas inhibitorias de 2 y 4 µg/ml respectivamente (50).

El mecanismo de la resistencia a penicilina en *S. pneumoniae* no está asociado a la producción de beta-lactamasas sino a una alteración de las proteínas fijadoras de penicilina (17). El porcentaje de cepas con pérdida de sensibilidad a la penicilina es mayor en el niño y en infecciones de vías respiratorias altas, pudiendo llegar al 70%. Las cepas con resistencia a penicilina presentan una tasa superior de resistencia a otros antibióticos como cefalosporinas y macrólidos (1). El porcentaje de resistencias varía en cada región, pero es más probable el hallazgo de cepas resistentes en cultivos procedentes de niños con OMA recurrente y/o persistente (3).

- *H. influenzae*: supone aproximadamente el 45% de los cultivos positivos a bacterias en casos de OMA grave, persistente o refractaria a tratamiento. La mayoría de las cepas aisladas del oído medio no son tipificables (3). Es más frecuente en niños pequeños (2) y el agente etiológico principal en OMA recurrente y refractaria a tratamiento (51). La OMA por *H. influenzae* suele ser bilateral (3). La resistencia a amoxicilina es menos importante (1) y también está disminuyendo en los últimos años en Europa y Estados Unidos (50).
- *M. catarrhalis*: en Estados Unidos se encuentra de media en el 10% de los cultivos de exudado de oído medio de niños con OMA (3, 52). En España, *M. catarrhalis* se aísla solo en el 1-3% de los casos de OMA (1). Suele tratarse de cepas resistentes a amoxicilina, más del 90% de las cepas son productoras de beta-lactamasas (3, 52).
- Estreptococo del grupo A: se halla en el 2-10% de los cultivos. Aparece con más frecuencia en niños mayores y se asocia a complicaciones locales (perforación de la membrana timpánica o mastoiditis). Rara vez se asocia con fiebre y síntomas sistémicos o respiratorios (3).
- Otras bacterias: Bacilos gram-negativos como *Escherichia coli* pueden originar OMA durante los primeros meses de vida. *Chlamydia trachomatis* se ha asociado con OMA en lactantes menores de 6 meses. *Chlamydia pneumoniae* se ha aislado en pacientes con OMA y otitis media crónica. *Mycoplasma pneumoniae* y bacterias anaerobias son causantes poco frecuentes de OMA, así como *Staphylococcus aureus*, que da lugar a otorrea aguda en niños con drenajes transtimpánicos (3).
- *Pseudomonas aeruginosa* tiene un papel importante en la otitis media crónica supurada (3) y en la otorrea en portadores de tubos de timpanostomía (24). Forma parte de la flora saprofita del conducto auditivo externo y suele crecer en los cultivos de exudado obtenidos en el conducto auditivo externo a partir de

OMA supurada con perforación, por lo que estos no se consideran útiles (53).

- Virus: Estudios microbiológicos y epidemiológicos sugieren que la infección vírica de vías respiratorias altas está frecuentemente asociada con la OMA. Gracias a los avances en las técnicas de laboratorio, entre ellas la PCR, la detección de virus en exudado de oído medio ha ido en aumento. Los virus más frecuentemente aislados son VRS, picornavirus (rinovirus, enterovirus), coronavirus, virus de la gripe, adenovirus y metaneumovirus humano (2, 3).

Otro estudio en el que se realizó detección mediante PCR de virus en nasofaringe de niños con infección respiratoria alta y OMA, determinó que el rinovirus era el agente etiológico principal (47).

- Países en vías de desarrollo: las bacterias causantes de OMA más frecuentes son las mismas que en los países desarrollados. Además pueden aparecer otros patógenos como *Mycobacteria tuberculosis*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Clostridium tetani*. Parásitos (*Ascaris lumbricoides*) y hongos (*Blastomyces dermatitidis* y especies de *Candida* y *Aspergillus*), pueden infectar el oído medio, pero son infrecuentes (3).

Se piensa que los microorganismos causantes de OMA recurrente son los mismos que los de OMA no recurrente, pero con más frecuencia resistentes a antibióticos. Por otra parte, cerca del 75% de las recurrencias de OMA en el mes siguiente al tratamiento antibiótico completo se deben a nuevos patógenos (2).

2.3.1. Efecto de las vacunas

Cuando se indaga sobre la etiología, aparecen tres especies bacterianas en la mayoría de los cultivos de exudado de oído medio: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* (2, 3, 49, 54). Este hecho se mantiene tras la introducción de la vacuna conjugada de *H. influenzae* tipo B y neumocócica heptavalente al calendario vacunal (3).

Debido a que más del 90% de los casos de OMA por *H. influenzae* son causados por cepas no tipificables, la vacuna conjugada de *H. influenzae* tipo B ha tenido escaso impacto en la OMA causada por este microorganismo (2, 3).

La vacuna neumocócica heptavalente *Prevenar*[®] contiene 7 serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) (55) conjugados con toxina diftérica CRM197 (56) y fue aprobada en 2000 en Estados Unidos (56) para la inmunización activa de niños frente a enfermedad neumocócica invasiva y otitis media neumocócica causada por serotipos incluidos en la vacuna. En 2001 fue aprobada en la Unión Europea para inmunización activa frente a enfermedad neumocócica invasiva en niños, enfermedad neumocócica no invasiva, neumonía y otitis media causada por serotipos incluidos en la vacuna (9).

Algunos estudios describen una reducción del 69% de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en menores de 2 años entre 1998-1999 y 2001. En este grupo de edad, la reducción de la enfermedad invasiva causada por los serotipos vacunales en ese periodo fue del 78% (17).

Los primeros estudios en OMA encuentran unos resultados limitados, ya que la disminución de los casos causados por cepas vacunales se ve neutralizada por un incremento de casos de cepas no vacunales. Sin embargo, estas cepas de reemplazo presentan un menor nivel de resistencia a antibióticos, lo cual tiene repercusiones terapéuticas positivas (1, 24). Ensayos clínicos de la vacuna heptavalente para la prevención de OMA en Estados Unidos demostraron una mínima disminución en los casos totales de enfermedad (6-7%), pero un descenso sustancial de los casos de OMA debidos a neumococo (34%). Estudios vacunales postmarketing cuantificaron un descenso de las consultas por OMA de 12 a 43% tras la introducción de la vacuna neumocócica heptavalente (3).

En un estudio sobre el impacto de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente sobre una población de niños hasta cinco años de edad en Nueva York y Tennessee, se concluyó que añadir la vacuna neumocócica al calendario vacunal estaba asociado con una reducción de casos de neumonía

10 veces mayor y 100 veces mayor en casos de OMA (57). Según los mismos autores en otro estudio prospectivo con seguimiento de 4 cohortes de niños desde el nacimiento hasta los 5 años de edad en Nueva York y Tennessee, se observó una disminución de la incidencia de OMA del 17-28% y de las intervenciones para inserción de drenajes transtimpánicos del 16-23% a medida que se implanta la vacunación heptavalente frente a neumococo (58).

Según datos del ensayo clínico realizado por el *Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study*, se estima que la vacuna previene el 7% de los episodios de otitis media, disminuye un 8.9% el número de visitas por esta causa, un 20,1% la necesidad de colocar tubos de timpanostomía y un 22.8% los casos de otitis media crónica (59). Usando datos de este estudio, Black y otros autores, estimaron que por cada episodio de enfermedad invasiva prevenido, la vacuna neumocócica podría prevenir 4.4 casos de neumonía y 83 episodios de otitis media (57).

En un análisis coste-efectividad, los episodios de otitis media originaron gran parte de los costes estimados evitables con vacunación y se concluyó que la vacuna neumocócica era similar a la de la varicela y hepatitis B en términos de coste-efectividad (57).

En España, la cobertura de la vacuna neumocócica heptavalente estimada en 2006 en niños menores de dos años era 80-85%, mientras que en niños de dos a cinco años era alrededor del 60%. La vacuna contiene los cinco serotipos a los que se asocia el 80% de resistencias a antibióticos (59).

El uso generalizado de la vacuna neumocócica heptavalente en los Estados Unidos parece estar cambiando la microbiología de la OMA (3). Durante los años inmediatamente posteriores a la introducción de la vacuna neumocócica heptavalente, dos estudios prospectivos demostraron un descenso significativo de la proporción de cultivos de exudado de oído medio positivos a *S. pneumoniae* (aproximadamente del 45 al 30%). En el mismo periodo de tiempo, el porcentaje de cultivos positivos a *H. influenzae* no tipificable aumentó del 40 al 55% (3, 16). Sin embargo, según estudios más

recientes, el porcentaje de cultivos positivos a *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable se considera casi equivalente. La introducción de la vacuna neumocócica conjugada ha tenido escaso impacto en el porcentaje de OMA causado por *M. catarrhalis* (3).

La inmunización universal con la vacuna neumocócica heptavalente también parece haber modificado los serotipos de *S. pneumoniae* causantes de OMA. Antes de la introducción de la vacuna heptavalente *Prevenar*[®], los serotipos incluidos en ella (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) (55), suponían el 60-70% de los cultivos positivos en el grupo de edad de 6 a 59 meses. Tras la introducción de la vacuna, ha aumentado el hallazgo de serotipos no incluidos en la vacuna; en concreto, el serotipo 19A (60) ha aumentado su importancia como causante de patología infecciosa del tracto respiratorio (mastoiditis y OMA recurrente) y enfermedad infecciosa invasiva. El serotipo 19A forma parte de los 6 serotipos adicionales que se incluyen en la vacuna neumocócica 13-valente *Prevenar 13*[®] (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A) (61) conjugados con toxina diftérica CRM197 (62). Esta vacuna fue aprobada desde 2010 en Estados Unidos y en la Unión Europea en niños de 6 semanas a 17 años de edad (61), para la inmunización activa frente a enfermedad neumocócica invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos de neumococo incluidos en la vacuna (9) y ha reemplazado a la heptavalente. En octubre de 2011, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) amplió la indicación de la vacuna para prevenir la enfermedad neumocócica invasiva a adultos de 50 años o más (61) y en julio de 2013 aprobó la indicación a cualquier adulto de 18 años en adelante (63). Recientemente se ha publicado un consenso entre 16 Sociedades Científicas españolas en el que recomiendan la vacunación con una dosis de *Prevenar 13*[®] en el adulto con patología de base y antes de la vacuna neumocócica polisacárida, ya que la vacuna conjugada genera memoria inmunitaria y una respuesta inmunitaria más potente que la vacuna polisacárida (64).

Synflorix[®] es una vacuna 10-valente que incluye tres serotipos adicionales a los de *Prevenar*[®] (1, 5 y 7F), y utiliza la proteína D de *H. influenzae* no tipificable para conjugar 8 de los 10 serotipos incluidos, mientras

que los polisacáridos de los serotipos 18C y el 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente (65). Fue aprobada en la Unión Europea en 2009 para la inmunización activa frente a enfermedad neumocócica invasiva y OMA causadas por *S. pneumoniae* en lactantes y niños a partir de 6 semanas de edad y hasta los 2 años de edad (9, 65). Ensayos clínicos aleatorizados demostraron que *Synflorix*® es eficaz en la prevención de los episodios de OMA producidos por *H. influenzae* no tipificable (62).

El Comité Asesor de Vacunas de la Sociedad Española de Pediatría (CAV) recomienda la vacunación frente al neumococo de forma sistemática a todos los niños menores de 5 años como la mejor medida para la prevención de la enfermedad neumocócica en la infancia, siendo la vacuna neumocócica conjugada 13-valente la que mejor cobertura proporciona frente a los serotipos neumocócicos circulantes en España. También hace hincapié en la necesidad de vacunar a todos los niños entre 6 y 17 años que padecen inmunodepresión u otras situaciones de riesgo. La pauta de vacunación recomendada consta de 4 dosis administradas a los 2, 4, 6 y 12-15 meses de edad (66). Esta pauta proporciona anticuerpos séricos de alta avidéz y cuyos niveles se mantienen significativamente al menos cuatro años tras la dosis de refuerzo (67).

Varios estudios demuestran la disminución de las tasas de incidencia de enfermedad neumocócica invasiva tras la introducción de la vacuna neumocócica 13-valente en Europa y Estados Unidos (68, 69), pero su impacto en la incidencia de OMA aún no ha sido estudiado (3, 9).

La razón de usar vacunas neumocócicas para prevenir la OMA parte del hecho de que el neumococo es el patógeno causal de la infección. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el beneficio de la inmunización es pequeño; por cada caso de OMA evitado en un año, cerca de 30 niños deberían ser inmunizados (NNT: 30) (2). No existe actualmente una indicación científicamente aceptada para la vacunación antineumocócica en la OMA (1), ya que el impacto de la vacunación de rutina frente al neumococo sobre las enfermedades causadas por este, incluida la otitis media, aún es desconocido

(57). Solo en prevención de OMA recurrente (70, 71) y antes de una cirugía correctora, podría haber una posible indicación, aunque no hay estudios de evidencia en este sentido (1). Tampoco se recomienda la vacuna de la gripe para prevenir la OMA (2, 72), aunque algunos estudios han demostrado un efecto beneficioso de la vacuna de la gripe en la prevención de OMA (71, 73, 74).

2.4. Clínica

Los síntomas de la OMA incluyen otalgia, hipoacusia y vértigo. La otalgia es más común en adolescentes y adultos que en niños pequeños. Los signos y síntomas inespecíficos incluyen fiebre, irritabilidad, cefalea, apatía, anorexia, vómitos y diarrea (2, 3, 24) y estos suelen ser más frecuentes en niños pequeños, especialmente en los lactantes (3). Suele haber una historia precedente de síntomas de vías respiratorias superiores (2).

El signo más importante para distinguir la OMA de la OMS y de la normalidad es el abombamiento de la membrana timpánica (3, 13). Otros signos y síntomas que aparecen en la OMA son otorrea y pérdida de audición. Hallazgos como vértigo, nistagmo, tinnitus, inflamación local y parálisis facial, suelen asociarse con complicaciones (3).

La otalgia es el mejor predictor de OMA (2, 3) y el síntoma más frecuente (3). Sin embargo, el dolor es difícil de evaluar en niños pequeños. Puede presentarse como irritabilidad y llanto durante el sueño (2, 24). También es característico de la otalgia del lactante el despertar brusco y el llanto desconsolado varias horas después de un sueño profundo o la irritabilidad diurna injustificada y prolongada (24). En un estudio prospectivo de 335 episodios consecutivos de OM, la otalgia fue grave en el 42%, moderada o leve en el 40% e inexistente en el 17%. Los niños mayores de dos años refieren otalgia con más frecuencia que los menores de dos años (25% frente al 7%) (3). La otalgia puede ceder espontáneamente si la membrana timpánica se perfora (75).

La fiebre aparece de uno a dos tercios de los casos de OMA, aunque la temperatura por encima de 40°C es infrecuente si no se asocia a bacteriemia u otro foco de infección. Fiebre mayor de 38°C y otalgia se ha descrito con mayor frecuencia en OMA causada por neumococo (3).

El síndrome otitis-conjuntivitis (otitis media y conjuntivitis purulenta) está causado por *H. influenzae* no tipificable. El 50% de los casos aparecen en menores de dos años. La otalgia aparece característicamente desde el mismo día hasta tres días después de los síntomas oculares (3).

La miringitis bullosa es la inflamación de la membrana timpánica, que está recubierta de vesículas, asociada a OMA. El 5% de los casos ocurren en niños menores de dos años. La otalgia suele ser más intensa en los casos de OMA asociada a miringitis bullosa que en los casos de OMA aislada. La etiología, tratamiento y pronóstico de la miringitis bullosa son los mismos que para los casos de OMA sin bullas (3).

2.4.1. Complicaciones y secuelas potenciales

El 25% de los pacientes con OMA u OM crónica presenta complicaciones en la fase preantibiótica. Un 2% desarrolla complicaciones intracraneales supuradas con resultado de muerte en el 75% de los casos (24). Las diferencias en la incidencia de la enfermedad y la severidad debido a la edad, probablemente ocurren por los cambios en la anatomía y fisiología del oído medio y el aumento con la edad de la protección inmune contra patógenos del oído medio (15, 76).

Las complicaciones de la OMA se dividen clásicamente en complicaciones intratemporales e intracraneales (3). Ambas son más prevalentes en países en vías de desarrollo (3, 76, 77).

- Complicaciones intratemporales
- **Hipoacusia transitoria o permanente**, más frecuente de transmisión. Se debe a la existencia de fluido en oído medio (OMS) (1), que impide a la membrana timpánica vibrar de forma adecuada, por lo tanto disminuye el movimiento de la cadena de huesecillos (3). Los signos y síntomas sistémicos y locales de OMA habitualmente se resuelven en 24-72 horas con tratamiento antimicrobiano apropiado y algo más despacio en niños no tratados. Sin embargo, es frecuente la persistencia de fluido en oído medio después de la resolución de los síntomas agudos (15). Se calcula que después de una OMA tratada, el 50% de los niños presentan una OMS, siendo esta más frecuente cuanto más pequeño es el niño. Si la OMS persiste más de 3 meses se llama OM crónica con exudado (1). La pérdida auditiva persiste mientras permanezca el fluido en oído medio, lo que puede suceder durante semanas o meses a pesar de tratamiento antibiótico adecuado. La pérdida media es de 25 dB, lo que equivale a colocar unos tapones en las orejas del niño. Algunos estudios han detectado que niños que presentan otitis media secretora durante un tiempo prolongado tienen una pérdida auditiva de 10-40 dB y menor puntuación en test de habla, lenguaje y habilidades cognitivas (3, 8). Otros estudios, sin embargo, no han encontrado diferencias significativas en el resultado del desarrollo entre niños con y sin exudado permanente en oído medio (3). La audiometría en el niño es difícil, los potenciales evocados son una exploración de técnica complicada y de resultados inciertos y la timpanometría no define si existe o no hipoacusia. Una actitud expectante consistente en la vigilancia del lenguaje, la apreciación auditiva de los padres y el progreso escolar puede ser una opción correcta. Si hay hipoacusia permanente, está indicada la colocación de tubos de timpanostomía. Su actividad es sustituir a la trompa de Eustaquio y facilitar la ventilación y presión positiva de la cavidad del oído medio (1). La hipoacusia neurosensorial es una complicación poco frecuente de OMA (3).

- **Perforación de la membrana timpánica** generalmente con otorrea asociada (15, 78). La presión aumentada en oído medio origina isquemia, necrosis central de la membrana y perforación espontánea (3). La perforación permite el drenaje del absceso y alivia la presión en oído medio. La membrana timpánica, que está bien vascularizada, habitualmente cura pronto, sellando la perforación en horas o días (15). La frecuencia de perforación espontánea de la membrana timpánica está aumentada en poblaciones nativas americanas, aborígenes australianos, países en vías de desarrollo y OMA causada por estreptococo del grupo A. También en los niños en los que se aplica la estrategia de prescripción diferida de antibiótico (3).
Si la otalgia persiste en un paciente con perforación timpánica, debemos considerar la posibilidad de extensión de la infección a un espacio contiguo (mastoides) o irritación del conducto auditivo (otitis externa) (15).
- **Trastornos vestibulares**, del equilibrio y disfunciones motoras: en relación con disfunción vestibular o laberintitis (3).
- **Otitis media crónica supurada**: consiste en la perforación de la membrana timpánica con emisión de contenido purulento desde la cavidad del oído medio durante más de seis semanas (2, 3).
Los niños con perforación de la membrana timpánica y otorrea que persiste a pesar de tratamiento antibiótico oral y tópico, deben ser derivados al otorrinolaringólogo. Así como los niños con perforación sin otorrea que persiste durante tres meses o más. La prevención de la otitis media crónica supurada implica el tratamiento apropiado de la OMA. No se indica la profilaxis con antibiótico (3).
- **Retracciones timpánicas**, que pueden causar adherencia timpánica con pérdida de la membrana, y perforación timpánica seca (1).
- **Colesteatoma**: es el crecimiento anormal de epitelio escamoso en oído medio y mastoides, que puede progresar y destruir los huesecillos. La OMA recurrente, que puede producir retracciones de la membrana timpánica, es factor de riesgo de colesteatoma. Los signos clínicos de colesteatoma incluyen retracción timpánica, una masa blanquecina

detrás del tímpano, hipoacusia de reciente instauración y otorrea de más de dos semanas a pesar del tratamiento (3).

- **Mastoiditis aguda:** debido a que las celdillas mastoideas están unidas al oído medio a través del antro, muchos episodios de OMA asocian inflamación de la mastoides (3). En los países desarrollados, tiene una incidencia anual entre 1,2 y 4,2 casos por 100.000 en los menores de 14 años (79). En los últimos años muchos estudios han mostrado un incremento en su incidencia (80-84). La razón, para algunos autores, parece ser un incremento de las resistencias del neumococo a la penicilina y otros antibióticos (80, 81, 84-86), mientras que para otros autores el tratamiento con antibiótico de la OMA no influye en el posterior desarrollo de mastoiditis (87). Otros estudios (88, 89) explican un aumento de la incidencia de mastoiditis en niños menores de dos años por la inmadurez relativa del sistema inmunológico y las peculiaridades anatómicas características de esta edad, que los hacen más susceptibles a padecer OMA y sus complicaciones. El cuadro se presenta con dolor, tumefacción y eritema en región mastoidea y se asocia en general con anteversión del pabellón auricular. Puede haber otorrea (24, 76). Se divide en mastoiditis simple (muy frecuente y asintomática, solo diagnosticable por imagen), con periostitis y con osteítis. Estas dos últimas formas se manifiestan con edema inflamatorio retroauricular y solo se pueden identificar por imagen (TAC preferiblemente) (1). El neumococo es el germen que con mayor frecuencia causa mastoiditis aguda en la mayoría de las series (77, 79, 81-84, 87). El tratamiento de la mastoiditis requiere antibioterapia intravenosa (amoxicilina-clavulánico 100-150 mg/kg/día o cefotaxima 100-150 mg/kg/día). Si no hay respuesta favorable en 48 horas se realizará una timpanocentesis. Si la evolución es desfavorable o se produce absceso subperióstico, se procederá a su drenaje simple. La mastoidectomía se reserva para los casos de mala evolución tras los tratamientos previamente descritos o si se presenta parálisis facial asociada o complicaciones intracraneales (24, 79).
- Otras complicaciones poco frecuentes son petrositis, laberintitis (vértigo y nistagmus en el contexto de OMA evidente) (1, 3) o **parálisis facial**,

que puede ocurrir como complicación de mastoiditis aguda u otitis media crónica supurada (3). Se produce por compresión y edema del nervio facial (24). Se describe como la segunda complicación en frecuencia, aunque es rara en la actualidad. Suele tener buen pronóstico y evolución con el tratamiento (1), que consiste en antibioterapia y timpanocentesis (24).

- Complicaciones intracraneales

Las complicaciones intracraneales de OMA son poco frecuentes en países desarrollados (3), se producen por extensión directa o por una bacteriemia (24) y generalmente aparecen en pacientes con antibioterapia previa, la cual puede enmascarar los síntomas y dificultar su diagnóstico precoz (80). Sin embargo, suponen un problema en países en vías de desarrollo, donde el acceso a cuidados médicos está limitado (3, 77). Entre ellas figuran meningitis, absceso epidural, absceso cerebral, trombosis del seno venoso lateral, trombosis del seno cavernoso, empiema subdural y trombosis de la arteria carótida (3). La **meningitis** se produce por diseminación de los gérmenes por vía hematógena o más raramente por proximidad y absceso cerebral, por extensión de la infección local. Puede ser extradural o subdural y como el resto de las complicaciones intracraneales de la OMA, es muy grave (1). El tratamiento médico con antibioterapia de amplio espectro y cirugía seleccionada es muy efectivo en el tratamiento de estas complicaciones (80).

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de OMA según la Academia Americana de Pediatría requiere evidencia de aparición reciente, generalmente de forma brusca, de signos y síntomas de inflamación y exudado en el oído medio (7).

Los niños con OMA presentan signos y síntomas de inicio agudo como otalgia (el lactante se lleva la mano al oído), irritabilidad, otorrea, fiebre (7) y eritema de la membrana timpánica (2, 3). Es muy característico de la otalgia del

lactante el despertar brusco y el llanto desconsolado varias horas después de un sueño profundo o la irritabilidad diurna injustificada y prolongada (1-3). Salvo la otorrea, estos hallazgos son inespecíficos y se presentan frecuentemente en las infecciones respiratorias altas de origen vírico (17). El diagnóstico de OMA es reforzado por la presencia de abombamiento de la membrana timpánica, nivel hidroaéreo detrás del tímpano o perforación de la membrana timpánica con o sin otorrea (2).

En un estudio prospectivo realizado entre 354 niños que consultaron por infección respiratoria aguda, los síntomas fiebre, otalgia y llanto excesivo se presentaron de forma frecuente (90%) entre los niños con OMA. Sin embargo, también se hallaron en el 72% de los niños sin OMA. Otros síntomas propios de infección respiratoria alta como son tos, rinorrea o congestión, a menudo preceden o acompañan a la OMA y tampoco son específicos (17).

En condiciones normales, el oído medio está aireado, la membrana timpánica es ligeramente convexa, transparente e íntegra. En cambio, en la OMA el oído medio está ocupado por fluido y el tímpano suele estar abombado, eritematoso, opaco e inmóvil (13). En la otoscopia se debe valorar la posición, translucencia, movilidad y color del tímpano:

- Posición: la posición normal del tímpano es neutra. Cuando hay presión negativa en oído medio, la membrana timpánica se retrae, el mango del martillo aparece acortado y la apófisis lateral aparece más prominente y cercana al otoscopio. Si existe fluido en oído medio, el tímpano puede aparecer abombado. El abombamiento comienza en el área posterosuperior de la membrana, donde esta es más distensible (2). El abombamiento de la membrana timpánica se considera el signo más importante para el diagnóstico diferencial entre otitis media aguda y otitis media serosa (3). Asociado al color y la movilidad del tímpano, el abombamiento es el mejor predictor de OMA (7). La tríada abombamiento, movilidad disminuida y enrojecimiento u opacidad del tímpano predice un diagnóstico de OMA por miringotomía en 83-99% de los casos (2).

- Translucencia: la membrana timpánica normal es translúcida, aparece opaca o deslustrada cuando hay fluido en oído medio. La combinación de tímpano deslustrado, abombado y movilidad intensamente disminuida predice un diagnóstico de OMA en más del 94% de los casos (2).
- Movilidad: la movilidad del tímpano se explora creando presiones positivas y negativas en conducto auditivo externo con el otoscopio neumático (13, 90). También podemos realizar estas maniobras con una pera de Politzer adaptada al otoscopio o pidiendo al paciente que realice una maniobra de Valsalva (90). Se visualiza mejor en el cuadrante posterosuperior o *pars flaccida*, donde la membrana es más distensible. Una movilidad aumentada puede estar causada por atrofia de la membrana o puede ser secundaria a una perforación previa o a la inserción de tubos de drenaje. La movilidad está ausente o disminuida cuando existe fluido en oído medio, pero no indica si este fluido está infectado o no y no se puede utilizar de forma aislada para el diagnóstico de OMA. También puede disminuir en las lesiones cicatriciales del tímpano (timpanoesclerosis). La combinación de intensa disminución de la movilidad y eritema o pérdida de la translucencia en una membrana timpánica no retraída predice diagnóstico de OMA por miringotomía en más del 85% de los casos (13).
- Color: en condiciones normales, el tímpano es gris perla o rosa. Cuando hay ocupación del oído medio por líquido, el color es blanco, ámbar, gris o azul. Un tímpano blanco o amarillo pálido puede indicar pus en oído medio. Las cicatrices se visualizan como marcas blancas. En la inflamación aguda el tímpano se ve rojo o con aspecto hemorrágico, pero este color también puede aparecer tras manipulación del conducto, durante el llanto o la fiebre (13).
- Otros hallazgos: burbujas o niveles de líquido, que indican OMS. Otorrea purulenta, compatible con OMA tras descartar otitis media externa. Bullas o vesículas en la membrana timpánica, pueden aparecer en un contexto de OMA. Cicatrices de la membrana, resultado de otitis media crónica, perforación, miringotomía o traumatismo. Áreas atróficas o retracción timpánica como secuela de OMA o de su tratamiento.

La presencia de exudado en oído medio se confirma mediante otoscopia neumática, timpanometría o reflectometría acústica. Estas dos últimas técnicas informan sobre la presencia o ausencia de fluido en OM, pero no sobre si este fluido está infectado o no. Sin embargo, si la timpanometría y/o reflectometría son normales, es improbable el diagnóstico de OMA (13). La OMA también puede demostrarse directamente mediante paracentesis (17) y en ese caso encontraremos abombamiento de la membrana timpánica, movilidad del tímpano limitada o ausente, nivel aire-líquido tras el tímpano y otorrea (3).

El diagnóstico de OMA habitualmente se hace con un cierto grado de duda, sobre todo en lactantes y niños pequeños (91). Varios estudios concluyen que los médicos no tienen certeza del diagnóstico de OMA hasta en el 34% de las ocasiones en lactantes, 42% en niños pequeños y 27% en niños mayores (92). Establecer el diagnóstico de OMA en lactantes y niños pequeños puede ser difícil (2, 13). Los síntomas a menudo son inespecíficos; la membrana timpánica a menudo no es visible por su posición oblicua y por la estrechez del conducto auditivo externo (2). Los niños pueden no colaborar en la exploración y la membrana timpánica puede estar ocultada por cerumen (7). Además, los síntomas de otitis media aguda pueden confundirse con los de una infección de vías respiratorias superiores o pueden ser sutiles o estar ausentes (13).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se comprende que el sobrediagnóstico de OMA es común y contribuye a un aumento del uso de antibióticos y de resistencias bacterianas. Además da lugar a innecesarias derivaciones a otorrinolaringología y puede retrasar el diagnóstico de otras enfermedades (93).

Se puede hacer un diagnóstico de OMA con certeza cuando están presentes los 3 criterios: inicio agudo, presencia de exudado en oído medio y signos y síntomas de inflamación en oído medio (24). Sin embargo, el diagnóstico de OMA también puede establecerse ante la presencia de otorrea purulenta aguda con otitis externa descartada (13). La fiebre, la rinitis, los

vómitos y la otoscopia inespecífica no deben incluirse como signos diagnóstico de OMA (1).

Existe otra situación en la que no se cumplen todos los criterios, pero hay una alta posibilidad de OMA, por ejemplo en el caso de otalgia con imposibilidad de confirmación de exudado en oído medio (presencia de cerumen no extraíble, conducto auditivo externo complicado, otoscopia de difícil interpretación); o en el caso de exudado en oído medio sin otalgia. Esta situación se puede denominar como OMA probable y considerarse OMA confirmada si se acompaña de un catarro de vías altas reciente, dada la fuerte asociación entre ambos procesos. En caso de duda diagnóstica, el pediatra debe tener en cuenta la presencia de factores de mal pronóstico evolutivo (inicio de OMA antes de los 6 meses, OMA recurrente o familiares de primer grado con complicaciones óticas por enfermedad inflamatoria), ya que estos factores son causa de OMA recurrente, sordera y un mayor número de intervenciones quirúrgicas. Si existen estos factores, una OMA probable debe considerarse confirmada (24).

Debido a las altas tasas de resistencia a antimicrobianos, el diagnóstico y manejo de la OMA ha recibido una atención considerable. Se ha documentado un descenso en la prescripción general de antibióticos para niños menores de 15 años entre 1989-1990 y 1999-2000 en Estados Unidos (de 838 a 503 prescripciones por cada 1000 niños) (17). De forma paralela ha habido un descenso en prescripciones de antibiótico para OMA (de 950 prescripciones por cada 1000 niños en 1995-1996 a 634 prescripciones por cada 1000 niños en 2005-2006) (7). Un diagnóstico preciso de OMA asegura un tratamiento apropiado en los casos que requieren antibiótico y evita el tratamiento innecesario en los casos de OMS. De esta manera se evita el abuso de antibióticos, que interviene en el desarrollo de resistencias bacterianas (13).

La OMA debe ser diagnosticada por otoscopia. Sin embargo, esta depende de la experiencia clínica y de la habilidad del explorador (22). Según estudios recientes, determinados signos otoscópicos (eritema, exudado en oído medio, abombamiento, inmovilidad de la membrana) tienen una fuerte

asociación con OMA, mientras que la clínica tiene menor valor predictivo de OMA (16). Entre estos signos otoscópicos, la posición y movilidad del tímpano son más importantes para el diagnóstico que el color de la membrana timpánica; una membrana timpánica eritematosa sin abombamiento o disminución de la movilidad solamente tiene un valor predictivo positivo de OMA del 15% (13). En un estudio realizado en 2010 con 469 niños entre 6 y 36 meses que acudieron a consulta de Atención Primaria con sospecha de OMA, el diagnóstico de OMA no se asoció con la presencia, duración o intensidad de los síntomas referidos por los padres. Debido a la ausencia de un *gold standard* para el diagnóstico de OMA, probablemente la mejor manera de optimizar el diagnóstico sea entrenar al clínico en la habilidad para reconocer los hallazgos otoscópicos (16). La Academia Americana de Pediatría también recomienda el uso del otoscopio neumático para valorar la movilidad de la membrana timpánica (7), pero este medio diagnóstico no se encuentra disponible habitualmente en las consultas de Atención Primaria (2).

La timpanometría valora la impedancia (resistencia a la presión) del oído medio, lo que ayuda a determinar el estado de la membrana timpánica, de la cadena osicular y de las cavidades aéreas. Hay 3 tipos de timpanogramas: 1) timpanograma de tipo A: morfología normal con compliancia normal y centrado en 0 daPa (normal de -20 a +20, -50 a +50). 2) Timpanograma de tipo B: totalmente aplanado. Ocurre cuando el oído medio está lleno de líquido o la membrana timpánica está perforada (no hay pico en la movilidad del tímpano). También puede aparecer este tipo de curva en presencia de un tapón de cera. El diagnóstico diferencial se hace leyendo el volumen de la impedancia o una otoscopia adecuada. 3) Timpanograma de tipo C: el pico se encuentra desplazado hacia presiones negativas. Es una morfología típica de las membranas timpánicas retraídas por disfunción de la trompa de Eustaquio (90).

Hay una asociación entre el tipo de timpanograma y la presencia o ausencia de fluido en oído medio. Finitzo y otros autores confirmaron que la timpanometría era más específica (86%) que la otoscopia (58%) en el diagnóstico de presencia de fluido en oído medio. Un timpanograma tipo B tiene una sensibilidad del 93.4% en detectar aquellos niños entre 3 y 5 años

con pérdida auditiva mayor de 25 dB (22). La timpanometría parece ser el método más objetivo y fiable de diagnóstico de OMS (8).

El diagnóstico etiológico no es necesario en la mayoría de los casos de OMA. El antibiótico puede elegirse de forma empírica. Sin embargo, se recomienda aspirado de secreciones de oído medio si el paciente con OMA tiene mal estado general, déficit inmunitario o no ha respondido a ciclos previos de tratamiento antibiótico (13).

2.5.1. Diagnóstico diferencial

Podemos encontrar otras situaciones en la práctica diaria que comparten signos clínicos y otoscópicos con la OMA, pero son fácilmente distinguibles a través de la exploración física y la historia clínica. Algunos hechos frecuentes son:

- Enrojecimiento de la membrana timpánica. Puede estar causado por el llanto, fiebre elevada, infecciones de vías respiratorias superiores con congestión e inflamación de la mucosa del tracto respiratorio, traumatismo y/o retirada de cerumen (2, 13).
- Irritabilidad o llanto intenso sin justificación aparente: este síntoma inespecífico puede aparecer por un traumatismo no visualizado, invaginación intestinal o síndrome del torniquete entre otros. Una otoscopia patológica nos orienta al diagnóstico de OMA (1).
- Fluido en oído medio sin signos ni síntomas de inflamación aguda, compatible con OMS (2). Tanto en la OMA como en la OMS la membrana timpánica puede aparecer opaca y presentar una disminución de la movilidad. Sin embargo en la OMA, el tímpano habitualmente está abombado, mientras que en la OMS se encuentra retraído o en posición neutra; en la OMA el tímpano habitualmente es rojo, blanco o amarillo pálido y en la OMS es ámbar o azul; en la OMA el pus puede verse a través de la membrana, puede estar perforado con otorrea purulenta o pueden verse bullas y en la OMS se puede ver un nivel de líquido o burbujas a través del tímpano (13).

- Movilidad del tímpano ausente o disminuida. Puede aparecer en la timpanoesclerosis o ante una elevada presión negativa en la cavidad del oído medio (13).
- Otagia. Puede estar presente en OMS, rinitis, obstrucción tubárica aguda (1), otitis externa, traumatismo del oído, infecciones faríngeas, cuerpos extraños o patología de la articulación temporomandibular (13).
- Inflamación persistente y perforación de la membrana timpánica con emisión de exudado durante más de 2-6 semanas. Característico de la OM crónica supurada. Puede asociarse a colesteatoma (2).
- Otorrea: también puede aparecer en la otitis externa. La clínica diferencial es el dolor y/o hipersensibilidad del pabellón auricular (1).
- Inflamación y enrojecimiento alrededor de la mastoides, desplazamiento del pabellón auricular adelante y hacia abajo, estrechamiento del conducto auditivo externo. Aparecen en la mastoiditis (2).
- Vesículas hemorrágicas en la membrana timpánica, causadas por *Mycoplasma pneumoniae* y que presentan resolución espontánea en el 90% de los casos. Corresponde a una miringitis bullosa (2).

2.6. Tratamiento

Varios estudios han propuesto una doble opción terapéutica de la OMA, que consistiría en realizar tratamiento sintomático en los casos más leves y reservar el antibiótico para los casos complicados o con evolución desfavorable (94). Esta estrategia de prescripción diferida ha demostrado un menor uso de antibióticos (95). El manejo inicial de un episodio de OMA y de sus síntomas (dolor, fiebre) es con ibuprofeno o paracetamol (1, 2). La OMA es una enfermedad con una curación espontánea del 80-90%, aunque varía dependiendo del patógeno causal y es menos probable en niños menores de 2 años (24). Si es necesario administrar tratamiento antibiótico, la elección del antimicrobiano debe hacerse en función de la eficacia clínica y microbiológica, la aceptabilidad (sabor, textura) del preparado, la ausencia de efectos adversos y toxicidad, la facilidad para el cumplimiento terapéutico y el coste (15). En el caso de la otitis media crónica secretora se debe valorar la implantación de

tubos de timpanostomía. Las indicaciones de timpanocentesis son: toma de muestras de oído medio para cultivo microbiológico en pacientes tratados correctamente sin respuesta clínica, OMA en neonatos, OMA en inmunodeprimidos y tratamiento del dolor que no responde a analgésicos habituales (24). Ante una escasa respuesta al tratamiento antibiótico debemos considerar si dicho tratamiento es oportuno y la necesidad de ingreso o derivación al otorrinolaringólogo. El esquema de tratamiento es el mismo en el caso de OMA recurrente y OMA persistente que no ha sido tratada o con escasa adherencia al tratamiento. En niños con drenajes transtimpánicos, que presentan otorrea aguda, se considerará la toma de exudado para cultivo y antibiograma teniendo en cuenta la elevada tasa de positividad a *Pseudomonas aeruginosa* (40%) (2), ya que este microorganismo forma parte de la flora saprofita habitual del conducto auditivo externo (53).

Existen cinco principios para el uso correcto de antibióticos según *Centers for Disease Control and Prevention* y la Academia Americana de Pediatría: 1) el diagnóstico de OMA requiere presencia de fluido en oído medio, 2) la otitis media debe clasificarse como aguda o serosa dependiendo de la presencia o ausencia de signos y síntomas de enfermedad aguda, 3) la OMS no debe tratarse con antibiótico, 4) la persistencia de fluido en oído medio tras el tratamiento de otitis media no requiere tratamiento repetido, 5) debe usarse profilaxis antibiótica únicamente de acuerdo con criterios estrictos (6).

2.6.1. Antimicrobianos

La OMA presenta una curación espontánea alrededor del 80-90%, lo cual debe considerarse en la valoración del tratamiento. No obstante, esta curación espontánea no es igual para los diferentes patógenos causales, siendo superior en *M. catharralis* y *H. influenzae* y mucho menor en *S. pneumoniae*. Igualmente es inferior en niños menores de 2 años, OMA grave y en enfermos con historia familiar (1). Los antibióticos de amplio espectro derivados de la penicilina deben reservarse como fármacos de segunda elección, ya que aumentan el riesgo de infección por *Clostridium difficile* y *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (2). Por otra parte, clásicamente se ha considerado que al menos el 25% de las cepas de *S. pneumoniae* son

resistentes a penicilina y amoxicilina, 25-30% de cepas de *H. influenzae* y virtualmente todas las cepas de *M. catharralis* son resistentes a amoxicilina (6), aunque este porcentaje parece haber disminuido en los últimos años en España (50).

Amoxicilina sigue siendo el fármaco de elección porque es efectiva, segura, económica, cubre la mayoría de las bacterias causantes de OMA, alcanza buenas concentraciones en oído medio y tiene un espectro microbiológico relativamente estrecho, por lo que tiene pocos efectos adversos y un bajo potencial de causar resistencia antibiótica (15, 96). La dosis recomendada por la Academia Americana de Pediatría es 80-90 mg/kg/día dividida en 2 dosis, máximo 3 g/día (7, 15, 96). Amoxicilina a dosis altas (80-90 mg/kg/día) también es el antimicrobiano de elección en zonas con elevado porcentaje de *Streptococcus pneumoniae* resistente (2, 97, 98). Sin embargo, el uso de altas dosis de amoxicilina no está asociado con una menor probabilidad de fallo de tratamiento o recidiva de la infección (99).

Amoxicilina no debe ser usada como primer tratamiento en niños que han recibido tratamiento antibiótico en los 30 días previos, niños con conjuntivitis purulenta concomitante (síndrome otitis-conjuntivitis causado por *H. influenzae*) o que han recibido quimioprofilaxis con amoxicilina por OMA recurrente o infección del tracto urinario (15). Los factores de riesgo para contraer OMA por neumococo con resistencia a los antibióticos son tratamiento antibiótico en los días o semanas previos, asistencia a guardería especialmente en niños menores de 2 años y asistencia a guardería de un hermano (100). En estos casos, así como en la OMA bacteriana resistente, se recomiendan antibióticos de segunda línea como amoxicilina-clavulánico a altas dosis, cefuroxima axetilo o ceftriaxona intramuscular durante tres días (6, 96). Ceftriaxona es el antibiótico con mejor efectividad terapéutica, pero debido a que requiere administración parenteral, debe reservarse para los casos graves en los que no sea posible la administración del antibiótico vía oral (54). En los casos de OMA persistente a pesar de tratamiento con amoxicilina, se recomienda tratamiento inicial con amoxicilina-clavulánico (90/6,4 mg/kg/día) dividido en 2 dosis (máximo 3 g de amoxicilina al día) (15). También se

propone amoxicilina-clavulánico a altas dosis como tratamiento inicial en menores de 6 meses y en niños con antecedentes familiares de secuelas por OMA (24). En un estudio comparativo entre amoxicilina-clavulánico y placebo, amoxicilina-clavulánico se asoció con una duración menor de los signos agudos de enfermedad, menor porcentaje de fracaso terapéutico, tasas más bajas de exudado residual en oído medio y más efectos secundarios, principalmente diarrea (15). Si los síntomas persisten a pesar de dos ciclos de antibiótico, se valorará la realización de timpanocentesis y cultivo de exudado para la identificación del microorganismo resistente (2, 101). La elección del antibiótico debe hacerse teniendo en consideración la sensibilidad de las bacterias al antibiótico (a veces específico de la localización geográfica), riesgo de efectos adversos, facilidad de uso, coste y aceptación por el paciente (2). En la elección del tratamiento también se considera la presencia o ausencia de otalgia intensa o fiebre elevada, antecedentes familiares de hipoacusia por OMA en la infancia o antecedentes personales de OMA de repetición (100).

En los casos de alergia a penicilina, la elección del antibiótico dependerá del tipo de reacción alérgica. En las de tipo I, que se manifiestan con angioedema, broncoespasmo, urticaria o anafilaxia, se puede emplear azitromicina (10 mg/kg/día en dosis única; máximo 250 mg/día) o claritromicina (15 mg/kg/día en dos dosis; máximo 1 g/día) (15). Otra alternativa es eritromicina más sulfisoxazol (50 mg/kg/día de eritromicina en 4 dosis; máximo 2 g de eritromicina o 6 g de sulfisoxazol al día). Sin embargo, el 25-35% de *S. pneumoniae* es resistente a macrólidos y, en general, no son efectivos para erradicar *H. influenzae*, ya que estos fármacos actúan en medio intracelular y *H. influenzae* es un patógeno extracelular (15). Azitromicina aumenta el riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas, debido a su larga vida media (2).

En las reacciones no tipo I, puede pautarse un tratamiento con cefalosporinas como cefnidir (14 mg/kg/día en dos dosis; máximo 600 mg/día), cefpodoxima proxetilo (10 mg/kg/día en dos dosis; máximo 400 mg/día) o cefuroxima axetilo (30 mg/kg/día en dos dosis; máximo 1 g/día). Una dosis única intramuscular de ceftriaxona (50 mg/kg) alcanza concentraciones elevadas en oído medio durante al menos 48 horas y puede considerarse si

fracasan otros tratamientos. Si la clínica mejora en 48 horas no es necesario administrar más dosis. Si los signos clínicos persisten, puede administrarse una segunda y tercera dosis. Trimetoprim-sulfametoxazol no debe usarse si se sospecha un estreptococo grupo A (asociación con perforación timpánica) o neumococo altamente resistente (15).

En casos de otorrea en niños con drenajes transtimpánicos u otitis media crónica supurada, la antibioterapia tópica con ofloxacino o ciprofloxacino en gotas puede ser equivalente al tratamiento oral, pero no ha sido estudiado en niños con perforación aguda en el contexto de OMA, en los que se prefiere la terapia oral (15, 24).

2.6.2. Estrategia de prescripción diferida

La mayoría de los casos de OMA responden bien al tratamiento sintomático con analgésicos o a una estrategia de prescripción diferida de antibiótico. Los niños menores de 3 meses con sospecha de OMA precisan con mayor frecuencia ingreso hospitalario o tratamiento antibiótico inmediato. Consideraremos iniciar tratamiento antibiótico en casos que cursen con afectación del estado general (que no precisan ingreso); si existe riesgo de complicaciones por enfermedad de otros órganos, inmunosupresión, fibrosis quística o prematuridad; o si no existe mejoría clínica tras 4 o más días (102). Los niños menores de dos años con OMA bilateral y los casos de OMA que cursan con otorrea se benefician más del tratamiento antibiótico. Los antibióticos tienen un efecto pequeño en la persistencia de fluido en oído medio y problemas de audición a largo plazo (2).

Se ha observado que los síntomas de OMA mejoran espontáneamente en el 80% de los niños no tratados tras 2-3 días y en el 87% de los niños tratados con antibiótico tras el mismo intervalo (6). Hay evidencia de que los antibióticos disminuyen significativamente el dolor y la fiebre tras 2-7 días en comparación con placebo y evidencia limitada de que reducen el riesgo de mastoiditis. También aumenta la proporción de niños que tienen curación clínica tras 7-14 días con tratamiento antibiótico. Sin embargo, debido a que la

tasa de curación espontánea es alta (cerca del 80%), este beneficio es modesto (2). No se recomienda su uso inicial de rutina para el tratamiento de OMA no complicada por las siguientes razones:

- Los beneficios son pequeños: El número necesario a tratar (NNT) para prevenir dolor en un niño es de 50. Para prevenir un caso de mastoiditis el NNT es de 5000. La mayoría de los niños se recuperan bien de una mastoiditis con tratamiento apropiado.
- Hay un mayor riesgo de efectos adversos y de desarrollo de resistencias bacterianas.
- Existe evidencia de que la estrategia de prescripción diferida de antibióticos disminuye el consumo de los mismos, la intención de consultar en futuros episodios y la probabilidad de efectos adversos. No parece que aumente el riesgo de mastoiditis a largo plazo, otalgia recurrente o problemas de audición, pero sí da lugar a un retraso de un día en alcanzar la mejoría clínica, aumenta las necesidades de analgésicos y la satisfacción de los padres con respecto al tratamiento se ve ligeramente disminuida (2).

La alta prevalencia de timpanogramas tipo B en niños, indica que la OMS es casi un acontecimiento “fisiológico” que cada niño sufrirá en algún momento durante su infancia. La recuperación espontánea habitual justifica una actitud conservadora en su manejo, a pesar de los posibles efectos perjudiciales de una pérdida de audición temporal (23).

La resistencia bacteriana a antibióticos es un problema importante en el tratamiento de muchas infecciones, incluida la OMA. Existe una preocupación de que la sobreprescripción de antibióticos contribuya al aumento de las resistencias bacterianas (103, 104). Hay evidencia en estudios microbiológicos de que el uso de antibióticos promueve resistencia de las bacterias en niños individuales, sin embargo no está del todo claro qué impacto puede tener esta resistencia en la respuesta clínica de un niño o qué efecto puede tener en la comunidad. En un estudio realizado sobre 889 niños en Islandia, se encontró una asociación entre el uso elevado de antibióticos y un mayor número de intervenciones para colocación de drenajes transtimpánicos. Una explicación

de este fenómeno sería la modificación de la flora bacteriana que puede originar un uso frecuente de antibióticos, y que daría lugar a la aparición de bacterias resistentes (105).

Una estrategia para minimizar la prescripción innecesaria de antibióticos es el tratamiento retardado 48-72 horas tras el diagnóstico si no hay mejoría clínica (2, 4, 6) o prescripción diferida de antibiótico. El tratamiento inmediato con ampicilina o amoxicilina tiene un beneficio mínimo comparado con placebo o tratamiento antibiótico retardado; sin embargo, se asocia con mayor frecuencia a diarrea y rash (16). La actitud expectante es una opción para niños seleccionados con OMA no complicada basada en diagnóstico de certeza, edad, severidad de la enfermedad y posibilidad de realizar un seguimiento estrecho del paciente. Se reserva esta opción para niños mayores de 2 años, inmunocompetentes, con signos leves o ambiguos de OMA y que puedan iniciar el tratamiento si los síntomas persisten o empeoran tras 48-72 horas (15). A los niños con OMA recurrente también se les puede aplicar la estrategia de prescripción diferida (2, 102).

Las guías del *Dutch College of General Practitioners* publicadas en 1990 y revisadas en 1999 recomiendan un periodo de observación previo a la instauración del tratamiento antibiótico en niños desde los 6 meses de edad y un tratamiento tras ese periodo solo para aquellos que no han mejorado (106). Sin embargo, hay datos que sugieren que los niños menores de dos años con OMA se beneficiarían del tratamiento antibiótico (15). Las guías AAP/AAFP 2004 adoptaron una modificación: todos los niños menores de 6 meses y todos los niños con enfermedad grave (otalgia moderada-grave, fiebre mayor o igual a 39°C en las 24 horas previas, vómitos, perforación timpánica con otorrea purulenta u OMA bilateral) deben ser tratados inmediatamente con antibioterapia. La actitud expectante se reserva para niños mayores de 6 meses con síntomas leves-moderados (17).

El uso de estrategias de prescripción retardada en el tratamiento de OMA ha mostrado una reducción en el nivel de antibióticos prescritos, que a su vez puede disminuir la tasa de efectos adversos y reducir las oportunidades de

resistencia bacteriana en el individuo y la comunidad (107, 108). Sin embargo, esta opción debería sopesarse teniendo en cuenta la posibilidad de que algunos niños puedan sufrir peores resultados como consecuencia de ello (107).

2.6.3. Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debería contemplar la edad del niño, la historia previa de OMA recurrente y la existencia o no de fracaso previo (24).

La evidencia de revisiones sistemáticas sugiere que, para la mayoría de los niños, un ciclo de 5 días con antibiótico derivado de la penicilina es suficiente (2, 109). Tratamientos más largos (7-10 días) son algo más efectivos, pero tendrían que tratarse 44 niños con un ciclo largo de antibiótico para evitar un fracaso del tratamiento con un ciclo corto (NNT: 44) (1). Por otra parte, siempre existe la opción de alargar el tratamiento en niños que no han respondido adecuadamente (2). Las guías AAP/AAFP recomiendan un ciclo de tratamiento de 5 a 7 días en aquellos casos no complicados, es decir, en niños de 6 años y mayores con síntomas leves-moderados de OMA u OMA esporádica. En niños de 2 a 5 años con síntomas leves-moderados de OMA, se recomiendan ciclos de tratamiento de 7 días, mientras que se pautan ciclos largos de 10 días en niños pequeños y lactantes, en OMA grave o con historia de OMA recurrente (7). En casos de otorrea aguda, un ciclo de 10 días de antibioterapia oral es más efectivo que un ciclo corto (15).

2.6.4. Fracaso del tratamiento

Con tratamiento antibiótico adecuado, los signos de enfermedad local y sistémica se resuelven en 24-72 horas. La falta de mejoría en 48-72 horas sugiere que existe otra enfermedad o que la terapia inicial no era adecuada. La terapia inadecuada se relaciona con infección por un microorganismo resistente a antibióticos betalactámicos. Debe considerarse infección por *S. aureus* en niños con drenajes transtimpánicos (15). En los casos de fracaso del tratamiento antibiótico, la Academia Americana de Pediatría recomienda iniciar amoxicilina-clavulánico a altas dosis (90/6,4 mg/kg/día, dividido en 2 dosis). Las

alternativas en pacientes alérgicos son las mismas que se han descrito anteriormente. Si fracasa el tratamiento con amoxicilina-clavulánico o en casos de intolerancia oral, se recomienda una pauta de 1-3 días de ceftriaxona intramuscular o intravenosa (50 mg/kg/día) (7, 15). Si existe una recaída temprana al suspender la antibioterapia (OMA persistente), se aconseja repetir la misma antibioterapia, pero con una duración más prolongada. Si las recaídas se repiten 3 o más veces en 6 meses o 5 en 12 meses (OMA recurrente), algunos autores aconsejan instaurar profilaxis antibiótica (1). En pacientes con OMA persistente refractaria a tratamiento puede ser apropiado el uso “off-label” de levofloxacino (sobre todo para el serotipo 19A) o la colocación de drenajes transtimpánicos (15).

La timpanocentesis está indicada para hacer un diagnóstico bacteriológico si los síntomas persisten a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro. La persistencia de exudado en oído medio tras la resolución de los síntomas no se considera un fracaso del tratamiento ni requiere tratamiento antibiótico adicional (15).

Los criterios de ingreso o derivación inmediata al otorrinolaringólogo ante un episodio de OMA son ausencia de mejoría clínica tras 24-48 horas de tratamiento antibiótico (106) y sospecha de complicaciones agudas de OMA (meningitis, mastoiditis o parálisis facial) (25, 110, 111). Debe considerarse la prescripción inmediata de antibiótico o el ingreso en niños menores de 3 meses de edad con sospecha de OMA por el riesgo de asociación con bacteriemia, meningitis u otras enfermedades sistémicas (112) y en niños con inmunodeficiencia primaria o secundaria o que no responden a la antibioterapia (53). Se realizará una derivación programada en niños con OMA recurrente (3 o más episodios de OMA en 6 meses o 4 o más episodios en un año, con periodos intercríticos de normalidad) (101, 110, 111); si los síntomas persisten a pesar de dos ciclos de antibiótico; en los casos de otorrea persistente; OMA de repetición y alergia a antibióticos (111); perforación timpánica durante más de 6 semanas (110); sospecha de colesteatoma (111) o pérdida de audición en ausencia de dolor o fiebre (2, 110).

2.6.5. Seguimiento del paciente

El principal motivo para el seguimiento es la monitorización de la persistencia de fluido en oído medio, lo que se asocia con hipoacusia de transmisión y, si se cronifica, puede afectar al habla, lenguaje y desarrollo cognitivo. Además, la presencia de fluido en oído medio puede diagnosticarse erróneamente como OMA (15). En un estudio realizado en Boston, el exudado en oído medio persistió durante meses, tras la resolución de la OMA: 70% tenían exudado a las 2 semanas, 40% al mes, 20% a los 2 meses y 10% a los 3 meses (15). Es pertinente realizar seguimiento en los casos de tratamiento sintomático, si hay empeoramiento o no se registra mejoría en 4 días desde el inicio de los síntomas; en los casos de prescripción diferida que empeoran o no mejoran; si persiste otorrea durante más de 2 semanas; si la perforación timpánica persiste más de 6 semanas; si persiste hipoacusia en ausencia de fiebre o dolor y en los casos de OMA recurrente (2). En los niños menores de 2 años es suficiente su control en las visitas periódicas concertadas. En niños mayores de 2 años con problemas de lenguaje o aprendizaje, se pautará una revisión de 8 a 12 semanas tras el episodio de OMA. En niños mayores de 2 años asintomáticos no se realiza seguimiento, salvo que consulten por hipoacusia persistente (15).

2.6.6. Prevención y quimioprofilaxis

Para prevenir nuevos episodios de OMA, se recomienda evitar el tabaquismo pasivo, el uso de chupete (113) y la alimentación en decúbito supino (2, 7). Por otra parte, se recomienda mantener lactancia materna exclusiva durante al menos los 6 primeros meses (7). La vacunación antineumocócica heptavalente ofrece un mínimo beneficio para la prevención de OMA (2), con una reducción global de la incidencia de OMA del 6% (7) y algo mayor en la OMA recurrente (24). El beneficio de la inmunoprofilaxis mediante vacuna de la gripe intranasal con virus muertos y vivos atenuados es discutido. En algunos estudios ha demostrado una eficacia entre el 30% y el 55% en la prevención de OMA durante la estación de infección respiratoria (7). Sin embargo, en otro estudio controlado con niños de 6 a 23 meses, la vacuna de virus muertos no demostró ninguna eficacia en la prevención de OMA (17).

Las estrategias de prevención de otitis media recurrente se han sobre el uso profiláctico de antibióticos, drenajes transtimpánicos, adenoidectomía y amigdalectomía (11). La adenoidectomía exclusiva no está indicada en la OMA recurrente, aunque se valorará después de un estudio radiológico y en el caso de que se vaya a realizar implantación de drenajes transtimpánicos (1). Hay controversia sobre la seguridad y efectividad de estas medidas (11).

La medida preventiva más usada es la profilaxis antibiótica; algunos estudios documentan su éxito en la reducción de OM recurrente (1, 11). Se propone una pauta con amoxicilina a 20 mg/kg/día en una sola dosis durante los meses de invierno (1). Cuestiones sin resolver incluyen cuándo instaurar el tratamiento y por cuánto tiempo mantenerlo (11). La profilaxis antibiótica disminuye el riesgo de recurrencia y reduce entre 0,1-0,2 episodios de OMA al mes (1) mientras se recibe el fármaco. Sin embargo, debe ser considerado el riesgo de efectos adversos de los antibióticos, el coste y la posibilidad de generar resistencias bacterianas en la comunidad, por lo que no se recomienda iniciar pautas de profilaxis antibiótica desde Atención Primaria (2). Los niños con antecedentes familiares de OMA recurrente y/o con aparición del primer episodio de otitis media aguda a edad temprana presentan mejor respuesta a las pautas de profilaxis antimicrobiana para la OMA recurrente (114). La profilaxis con antibiótico se prescribe habitualmente tras 3 o más OMA en un periodo de 6 meses y se mantiene de 6 semanas a 3 meses. Frecuentemente no se instaura durante los meses de verano o se interrumpe en primavera y verano. Estas decisiones clínicas se basan en protocolos de investigación originales que usaban 2-3 meses de antibioterapia profiláctica y limitaban su uso a los meses de invierno, ya que varios estudios epidemiológicos documentan una tasa relativamente más baja de OMA en verano e inicio de otoño y una tasa más baja de OMS en verano. Algunos consensos de expertos recomiendan iniciar la profilaxis en invierno y comienzo de la primavera, cuando hay un elevado riesgo de infecciones respiratorias de vías altas y aconsejan no suspender las medidas preventivas de OMA recurrente durante los meses de verano. Dichas medidas deberían prolongarse 4 meses para minimizar el riesgo de recurrencia (11). No hay evidencia suficiente para recomendar una pauta concreta de profilaxis antibiótica (2).

Existe un alto grado de subjetividad en lo concerniente a tomar un manejo más agresivo o conservador de OMS en diferentes épocas del año. En un estudio en el área metropolitana de Nueva York, se observó la influencia de la estación del año en el curso clínico de OMS, con una tasa baja de resolución espontánea en otoño y una alta tasa de resolución en verano. Basándose en estos resultados, se podría considerar retrasar la intervención quirúrgica de las OMS presentes en verano, por su alta probabilidad de resolución espontánea. La aumentada probabilidad de resolución de OMS con temperaturas cálidas subraya el papel del clima y la estación en la historia natural de OMS (115). Recomendaciones sobre cuándo llevar a cabo la timpanostomía y adenoidectomía también sugieren considerar factores estacionales (11).

En cuanto al tratamiento sintomático de OMA se ha observado que no hay diferencia significativa en el aspecto de la membrana timpánica tras dos días de tratamiento con ibuprofeno o paracetamol. Sin embargo, al segundo día, menos niños tratados con ibuprofeno tuvieron dolor que los tratados con placebo (7% frente 25%) (15). Ibuprofeno y paracetamol son eficaces para disminuir el dolor en niños con OMA. Ambos tienen buenos perfiles de seguridad y pocos efectos adversos si se usan a dosis adecuadas (2). Los descongestivos y antihistamínicos solos o en combinación se asociaron con aumento de efectos secundarios y no mejoraron la curación ni previnieron la cirugía u otras complicaciones (15, 116). Además el tratamiento con antihistamínicos puede prolongar la persistencia de fluido en oído medio (15). Tampoco se ha demostrado que el tratamiento con corticoides tópicos intranasales sea superior frente a placebo en el tratamiento de la OMS (117).

El seguimiento en consulta de otorrinolaringología está indicado en los casos de enfermedades cráneo-faciales, por su elevado riesgo de OMA recurrente y su escasa probabilidad de mejoría con el tiempo. También deben ser valorados los casos de OMA recurrente candidatos a implantación de drenajes transtimpánicos. La guía *Prodigy* recomienda la derivación al otorrinolaringólogo ante la petición expresa de los padres (2).

3. ACTUALIZACIÓN SOBRE CRONOBIOLOGÍA

3.1. Concepto

La cronobiología se define como la ciencia dedicada al estudio de los ritmos oscilatorios en organismos vivos. Aunque se conocen estudios sobre los ritmos realizados en el siglo XVIII, no fue hasta principios del siglo XX cuando se aceptó la idea de que la ritmicidad era una característica propia de los seres vivos. Desde entonces hay un auge de los trabajos de investigación acerca de la variabilidad fisiológica del organismo vivo (12, 118-122). En los últimos 40 años, se ha producido un nuevo impulso con la creación de la Sociedad Internacional de Cronobiología (Little Rock, 1971) y con la publicación de revistas científicas sobre el tema. En las últimas décadas, destacaron las investigaciones llevadas a cabo por Hellbrüge, Parmelee, Kleitman, Englemann, Dreifus-Brisac, Anders y por el Laboratorio de Cronobiología de la Universidad de Minnesota, que bajo la dirección de Halberg desarrolló un modelo matemático necesario para el análisis de la ritmicidad de los procesos biológicos que más tarde comentaremos (12, 123-125).

El interés que ha suscitado la cronobiología en las últimas décadas se debe al papel que desempeñan estos ritmos en el mantenimiento de la salud y en el desarrollo de algunos estados patológicos (12, 126). Los ritmos biológicos no constituyen un fenómeno casual, sino que forman parte de la adaptación del organismo al entorno, hecho fundamental para la supervivencia de las especies (12, 127, 128).

La cronobiología se subdivide en cronofisiología, cronopatología y cronofarmacología. Esta, a su vez, se compone de cronoterapia y cronotoxicología (118). La cronopatología analiza los síntomas y enfermedades que muestran patrones de presentación relacionados con los relojes biológicos, mientras que la cronofarmacología estudia la eficacia de los fármacos según su comportamiento cronobiológico (121, 129).

La cronobiología identifica y analiza los mecanismos de muchos ritmos biológicos en los seres vivos y con ello la variable susceptibilidad del organismo a diferentes agentes físicos o químicos, incluidos los fármacos, que también presenta unos cambios periódicos y previsibles. Por este motivo, una rama importante de la cronobiología es la cronofarmacología (12, 121).

La cronotoxicología fue enunciada por Halberg en un estudio en ratones y confirmada en posteriores trabajos, con la evidencia de que la vulnerabilidad del organismo depende de la fase del ritmo circadiano en el cual se administra una sustancia, por lo que los efectos de los medicamentos varían en función del tiempo biológico en el que actúan (118).

3.2. Ritmos biológicos

Un ciclo consiste en la sucesión de acontecimientos de forma repetitiva y siempre en el mismo orden. Cuando un ciclo ocurre en un intervalo de tiempo constante y previsible, se habla de ritmo (118). El cambio de una función fisiológica que recurre con un patrón de onda reproducible, con significación estadística, se denomina ritmo biológico. Los ritmos biológicos se caracterizan por ser endógenos, hereditarios, de adquisición ancestral, y por su universalidad, individualidad y estabilidad (127, 128).

La expresión fisiológica de la vida se basa en la sucesión alternante de períodos de actividad y reposo que conforman un ciclo, de cuya repetición a lo largo del tiempo resulta un ritmo biológico. Así, la actividad rítmica es una propiedad fundamental de toda materia viva y por ello la ritmicidad de las variables y funciones fisiológicas y el carácter cíclico de los actos conductuales son una característica común a todos los organismos. Esta peculiaridad se pone de manifiesto en muchos procesos como la toma de alimentos y líquidos, la actividad motriz o la reproducción. Muchos de los procesos fisiológicos fluctúan en consonancia con los comportamentales y el motivo no es otro que la necesidad de adaptación. El comportamiento y los sistemas biológicos subyacentes se acoplan a las exigencias provenientes del medio externo y así

alcanzan el nivel óptimo cuando el organismo lo requiere, dando una respuesta adecuada en relación con los imperativos externos (12, 130, 131).

Según Halberg, un ritmo biológico es el cambio de una función fisiológica que recurre con un patrón de onda reproducible y con significación estadística, por lo que, para caracterizar un ritmo biológico, se pueden utilizar procedimientos análogos a los que se emplean para el análisis de cualquier otro acontecimiento periódico. La física es una ciencia que analiza muchos fenómenos repetitivos, como el movimiento de un péndulo o la trayectoria de un satélite, hecho que ha permitido elaborar una terminología matemática para describirlos, lo que puede ser aplicado a cualquier actividad que presente oscilaciones regulares. En biología ningún proceso se corresponde exactamente con una función matemática, pero cualquier fenómeno cíclico puede asemejarse a una función sinusoidal y representarse gráficamente como ella, asumiendo que se aproxima a la serie temporal de los valores que se han observado en la realidad. La presencia de ritmo o sus armónicos se puede demostrar a través del método cosinor.

El análisis coseno o cosinor consiste en la adaptación de una serie temporal de datos observados a una curva coseno, en la que se identifican diversos parámetros (Figura 1). La adaptación de una curva coseno a un ritmo se hace por el método de regresión de los mínimos cuadrados (12, 132). Los parámetros de esta función matemática, se emplean para describir las características de cada ritmo biológico concreto y son los siguientes (12, 121, 122, 132-135):

- Período: es el tiempo necesario para que una oscilación describa un ciclo completo. Partiendo de una posición inicial determinada, será el tiempo transcurrido hasta que el fenómeno vuelve a encontrarse en una situación equivalente a la primera.
- Frecuencia: es el inverso del período, y se expresa en ciclos por unidad de tiempo.

- MESOR (Midline Estimating Statistics of Rhythm): es el valor promedio de un ritmo variable sobre un único ciclo, sobre el cual oscilan todas las mediciones del fenómeno. Es dinámico, variable a lo largo del tiempo.
- Amplitud: corresponde a la mitad de la altura que separa un máximo de un mínimo, y se calcula restando el MESOR al valor de un pico máximo de la función coseno.
- Fase: describe en qué momento del ciclo se encuentra el fenómeno estudiado, es decir, el valor intrínseco de un ritmo en un instante concreto. Si se parte de una representación gráfica, la fase habitualmente se mide tomando como referencia un origen fijado con anterioridad en el eje de abscisas. Cada fase de un ritmo puede ser expresada en grados de una circunferencia, por lo que una oscilación completa se correspondería con un recorrido de 360° (cosinor polar).
- Acrofase: es el tiempo en el que se verifica el máximo valor alcanzado por la variable en la curva coseno adaptada. Si dos ritmos biológicos diferentes se encuentran en fase, sus acrofases suceden en el mismo momento.
- Batifase: es el tiempo en el cual se verifica el valor mínimo de la variable en la curva coseno adaptada.

Para describir las características rítmicas de un fenómeno, se dan los valores que definen la sinusoide que mejor se adapta a los datos experimentales. El primer objetivo es conocer el período, sin el cual no es posible fijar la amplitud y tampoco la fase (128).

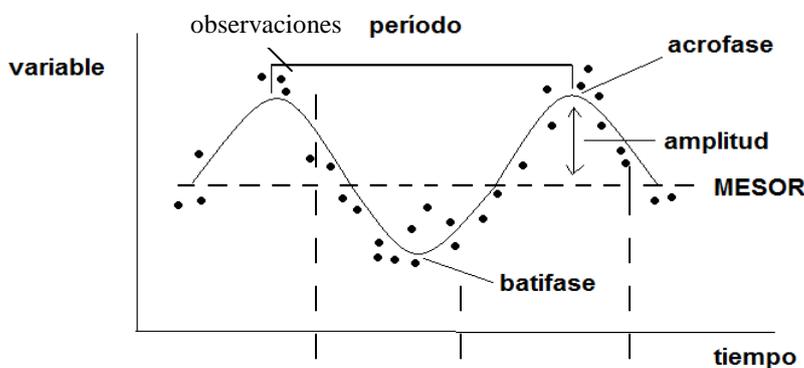


Figura 1. Representación de la curva coseno y parámetros empleados en Cronobiología.

Cuando lo que se trata es de descubrir la presencia de ritmos ocultos o confirmar de forma objetiva la aparente ritmicidad de un fenómeno, se emplean distintos procedimientos matemáticos que ofrecen una indicación del predominio relativo de ciertas bandas de frecuencia, como la transformada rápida de Fourier, el modelado adaptativo de Widrow y Kalman y no adaptativo como el de la máxima entropía. Los métodos del análisis espectral necesitan de un elevado número de cálculos repetitivos y por ese motivo Halberg los considera el trabajo microscópico del cronobiólogo (12, 125).

Los ritmos biológicos abarcan una gran gama de frecuencias y así, en el ser humano se pueden encontrar desde ritmos que oscilan una vez por fracción de segundo, hasta aquéllos que oscilan una vez por varios segundos y, más aún, los que se presentan una vez al año (118). De este modo, existen distintos tipos de ritmo dependiendo de su frecuencia (12):

- De frecuencias altas, cuyo período está comprendido entre fracciones de segundo y 30 minutos, por ejemplo el ritmo respiratorio, las ondas del electroencefalograma o del electrocardiograma.
- De frecuencias medias, con un período mayor de 30 minutos e inferior a 6 días. Dentro de este grupo, aquellos ritmos con período comprendido entre 30 minutos y 20 horas reciben el nombre de ultradianos por tener una frecuencia mayor de un ciclo al día (motilidad intestinal, temperatura cerebral). Los ritmos biológicos con un período comprendido entre las 20 y las 28 horas se denominan circadianos o nictamerales, es decir, con frecuencia de un ciclo al día (ritmo sueño-vigilia). Estos ritmos circadianos constituyen el reloj biológico más importante, por medio del cual, cada organismo se adapta al medio externo y controla su propio gasto energético. Por último, los ritmos cuyo período está entre las 28 horas y los 6 días son los infradianos, por ejemplo los procesos metabólicos.
- De frecuencias bajas, en los que el período supera los 6 días y que según los ciclos que los constituyen pueden ser

circaseptanos o semanales si su período se aproxima a los 7 días, circatrigintanos o mensuales, estacionales o circanuales (130, 136).

Hablamos de ritmo de curso libre cuando nos referimos a un ritmo endógeno con periodo espontáneo, solo posible bajo condiciones experimentales (12). La señal o datos estudiados, constituidos por la sucesión temporal de valores experimentales, pueden estar enmascarados por factores que proceden de la propia irregularidad de los acontecimientos biológicos (valores fuera de rango) y, a veces, por errores inevitables introducidos en el proceso de medida empleado o por valores perdidos en la observación. La consecuencia inmediata es que la representación gráfica de los datos no manifiesta, a menudo, ningún tipo de ritmicidad al someterla a un análisis visual o macroscópico.

Cualquier oscilación biológica está formada, como mínimo, por una frecuencia dominante, que habitualmente se presenta acompañada de variaciones al azar, que reciben la denominación técnica de ruido. Es necesario tener en cuenta que muchos fenómenos biológicos están sometidos simultáneamente a la acción de más de un oscilador, y dan lugar a lo que conocemos como espectro de frecuencias. La organización de los sistemas multioscilantes es compleja. Según la teoría jerárquica, existe un marcapasos dominante que conduce el sistema (en nuestro organismo el más conocido es el núcleo supraquiasmático) e impone su periodo y fase a los osciladores subordinados. Otras teorías no jerárquicas propugnan la idea de que los sistemas interactúan mutuamente, sin que exista ningún oscilador dominante que asuma el rol de marcapasos (12, 127).

3.3. El ritmo en el hombre

Los fenómenos rítmicos endógenos se adaptan, como ya hemos comentado, a las variaciones ambientales, de tal forma que se denomina sincronizador a toda modificación del medio externo que tiene la capacidad de

reajustar la fase de un ritmo biológico o, lo que es lo mismo, todo factor del ambiente que puede modificar los parámetros que caracterizan a un ritmo biológico. Existe un denominado reloj interno o endógeno responsable de la medida del tiempo y del acoplamiento de los procesos internos a las variaciones del ambiente (12). El sincronizador circadiano por excelencia es la alternancia luz-oscuridad, que en el hombre tiene una naturaleza preponderantemente sociológica en relación al descanso nocturno y la actividad diurna. También pueden existir otros sincronizadores, tales como las variaciones periódicas de la temperatura, el ruido, los olores, la humedad, los factores sociales, la actividad laboral, la presencia o ausencia de alimentos, la presión atmosférica, los campos eléctricos, el ruido y la temperatura, entre otros (12, 130, 137). Los factores sociales armonizan ritmos en la especie humana y permiten una cierta adecuación por la propia interacción entre los individuos, sobre todo cuando la luz no es accesible. Estos estímulos pueden ser incluso los sincronizadores más importantes de los ritmos biológicos humanos, porque es la especie que más intensamente controla los factores ambientales (12).

A lo largo de la evolución, las especies han tenido que realizar adaptaciones a los cambios en las condiciones ambientales, como las que constituyen los cuatro grandes ciclos geofísicos, el ciclo día-noche, el ciclo lunar, las estaciones y las mareas (12).

La mayoría de datos acerca de los ritmos biológicos en el ser humano corresponden al adulto. Aunque la edad pediátrica, caracterizada por el crecimiento y desarrollo, es de gran interés en relación a la adquisición y maduración progresiva de los ritmos circadianos, el problema es que la experimentación en los niños se ve limitada por diversos aspectos como la dificultad en la recogida de muestras repetidas, las razones éticas en los más pequeños y la escasa colaboración voluntaria (118).

El reconocimiento, estudio y descripción de la ritmicidad en la secreción hormonal ha conducido a la obtención de importantes hallazgos en materia de endocrinología clínica y experimental, así como en neuroendocrinología. La

apreciación de dicha ritmicidad ha tenido sus mayores aplicaciones en el conocimiento de los valores hormonales normales, variables y dependientes del momento del día en que se determinen, así como de la frecuencia del número de extracciones de las muestras. También ha permitido la comprensión de la fisiología y de los procesos patológicos, que se caracterizan por una alteración en la ritmicidad e, incluso, ha sido utilizada en la confección de esquemas terapéuticos adecuados, dentro del campo de la cronoterapia (118).

Los eventos neuroendocrinos y el control hormonal son un buen ejemplo de la programación temporal. El conocimiento de la ritmicidad hormonal demuestra que determinadas sustancias tienen períodos de secreción más cortos de 20 horas, como la GH y la LH-RH, con ritmos ultradianos. También el sueño REM posee un ritmo ultradiano con períodos nocturnos de unos 90 minutos. Los máximos y mínimos de las actividades rítmicas no se distribuyen al azar. En el ser humano, la capacidad del sistema nervioso, la actividad pulmonar y cardiovascular, la fuerza muscular y distintas actividades metabólicas, entre otras funciones, presentan su acrofase, es decir, su pico máximo, hacia la mitad de la jornada, mientras que otras importantes variables como la hormona de crecimiento o los linfocitos sanguíneos tienen acrofases nocturnas (118, 138).

El ritmo que más claramente se manifiesta, es conocido como circadiano, del latín *circa*, alrededor y *dies*, día, y tiene un período de aproximadamente 24 horas, con un margen de 4 horas (118, 139-142). La ritmicidad circadiana supone una variable respuesta a las agresiones y una resistencia distinta a las mismas, de tal manera que, en ciertos momentos del día, el organismo presenta mayor susceptibilidad frente a los daños. Por eso la evolución y el pronóstico de muchos procesos patológicos están condicionados por los ritmos biológicos de las diferentes funciones del organismo. El conocimiento de este hecho permite adoptar medidas de control y monitorización más estrictas y dirigidas a los momentos de mayor riesgo, algo que puede mejorar el pronóstico y el cuidado de los enfermos, si se logra anticipar el horario de presentación de las complicaciones de muchas

patologías, con un reconocimiento precoz y un inicio también temprano del tratamiento de estas (12, 126).

En la actualidad y desde hace pocos años, la medicina ha comenzado a beneficiarse de la aplicación de las investigaciones llevadas a cabo sobre los biorritmos y así tanto los procesos diagnósticos como los terapéuticos se están viendo influidos y modificados para acoplarse al factor temporal, de tal manera que se puedan optimizar en relación con la fisiología del organismo (12, 121, 129). Se ha visto que la curva horaria de la muerte natural presenta dos picos, uno al inicio y otro al final de la noche. Diversos estudios acerca de los acmés de mortalidad muestran mayor frecuencia en las últimas horas del período de noche o amanecer, alrededor de las 6 horas de la madrugada. De la misma forma, la acrofase de la mortalidad en los hospitalizados, afectos de procesos tanto médicos como quirúrgicos, se sitúa en las horas nocturnas (12).

4. ACTUALIZACIÓN SOBRE OMA Y CRONOBIOLOGÍA

El curso clínico de la OMA guarda una estrecha relación con la estación del año, de modo que se ha observado una incidencia de OMA aumentada durante el otoño e invierno (3, 4, 18) y que la proporción de timpanogramas tipo B disminuye en los meses de verano, con menor prevalencia en agosto (22). Por otra parte no se ha encontrado correlación evidente entre la incidencia de OMA y la humedad o precipitación ni evidencia de asociación de OMA con un clima particular (143).

Se cree que la morbilidad de OMA aumenta hacia el final del año por la mayor incidencia de infecciones de vías respiratorias altas en otoño e invierno (10, 73). En un reciente estudio, se demostró un pico invernal en la incidencia de VRS (98% de los resultados positivos), virus de la gripe (56%) y metaneumovirus humano (93%) (73). La presentación de los catarros de vías altas y OMA muestra un patrón estacional similar con incremento en otoño y primavera y descenso en invierno y sobre todo en verano. Los picos de prevalencia de catarro de vías altas coinciden con los de OMA (43). En un estudio publicado en 2009 que realizó seguimiento de 148 niños desde noviembre hasta abril, se describe una prevalencia de OMA del 20% con picos en diciembre y marzo. El patrón estacional de incidencia de OMA y OMS es similar al de infecciones de vías respiratorias altas (44). Los patógenos virulentos causantes de infecciones de vías respiratorias superiores, como son virus influenza A y VRS, son más prevalentes durante el periodo invernal, mientras que los rinovirus son más frecuentes durante la primavera y el otoño (20). En un estudio se observó que los picos de presentación de VRS, rinovirus y virus influenza A coincidieron con los picos de prevalencia de OMA (20, 43). Aunque los virus más frecuentemente hallados en lavado nasofaríngeo fueron rinovirus (63.1%), seguido por VRS (14.7%), la asociación entre VRS y OMA es más alta (57.7% lavados nasofaríngeos de pacientes con OMA fueron positivos para VRS) (43). Los niños que desarrollan OMA están más expuestos a una reinfección precoz de vías respiratorias altas por patógenos virulentos durante los meses típicamente invernales, lo que aumenta el riesgo de predisposición a OMA (20).

El periodo de nacimiento puede estar relacionado con episodios de OMA y OMA recurrente debido a una elevada frecuencia de patógenos virulentos en los meses fríos. La estación de nacimiento es probablemente una variable mejor para determinar el riesgo de OMA, OMA precoz y OMA recurrente que la incidencia estacional de OMA, ya que esta última no describe ningún riesgo individual. La estación de nacimiento no tiene asociación estadísticamente significativa con OMA u OMA precoz, pero los niños nacidos en los meses de verano y otoño, alcanzan su nivel de inmunidad más bajo durante los últimos meses de otoño, invierno y el inicio de la primavera y están significativamente más predispuestos a desarrollar OMA recurrente (riesgo relativo 44% más alto), que a su vez predispone a desarrollar OM crónica (20).

La estación del año también influye el curso clínico de la OMS. La OMS uni y bilateral es significativamente más prevalente en invierno que en verano (20). Además existe un menor porcentaje de resolución de OMS en otoño y mayor probabilidad de resolución desde mayo hasta agosto, es decir, los episodios de OM serosa que comienzan en otoño duran más que los que comienzan en invierno o primavera (115). De aquí podemos deducir que aparentemente el invierno juega un papel en la persistencia de la OMS bilateral, mientras que el verano juega un papel en su curación (8).

No se ha descrito variación estacional en el grupo de otitis media recurrente por debajo de un año. Este grupo no demuestra el esperado descenso en verano de las tasas de OMA y, durante los primeros dos años de vida, la prevalencia de OMA en este grupo nunca cae por debajo de 10 casos/100 niños. Los niños más pequeños con tendencia a OMA muestran una alta tasa de infección en los meses de verano y una tasa muy alta de recurrencia en los 3 meses posteriores al episodio de OMA (11, 18). En el primer año de vida, las tasas de recurrencia permanecen por encima de 20 casos/100 durante 4 meses (11), con mayor incidencia de OMA recurrente en niños nacidos en los últimos 6 meses del año (18). La ausencia de variación estacional únicamente en niños muy pequeños con inclinación a OMA sugiere que factores anatómicos, y no solamente la presencia de infecciones de vías respiratorias altas estacionales, pueden ser factores determinantes de

recurrencia. De aquí se deduce que planes de profilaxis basados en inmunización frente a virus respiratorios comunes pueden no ser útiles en niños pequeños con inclinación a OMA (11).

5. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades infecciosas son la causa más común de morbilidad y de consulta en los niños (8). En este contexto, la OMA es una patología frecuente que afecta sobre todo a niños menores de dos años de edad. La gran demanda de asistencia sanitaria y la elevada prescripción de antibióticos para su tratamiento hacen que la OMA tenga un considerable impacto económico en el sistema sanitario (4).

La OMA muestra variabilidad en su presentación a lo largo del año, según observaciones de diferentes autores (3, 4, 10, 18, 22), si bien Harold destaca su ausencia en niños de corta edad, probablemente por las implicaciones anatómicas del oído en ese tramo etario (11). Se ha destacado la mayor frecuencia de OMA en otoño e invierno (3, 4, 18) y se vincula a la mayor virulencia de los patógenos más prevalentes (10, 43). Por todo ello, entre los factores vinculados a la prevalencia, se considera la estación en el mismo rango de importancia que la edad. La estación del año también influye en el curso clínico de la OMS (20). Se ha observado una mejor evolución de la enfermedad durante los meses cálidos y mayor prevalencia en los meses invernales (20, 115).

También se describe una relación estrecha entre la incidencia de catarros de vías altas y OMA (43). Así, se han encontrado virus causantes de infecciones respiratorias de vías altas en exudado de oído medio de niños con OMA. Este dato es coherente con la prevalencia aumentada de OMA durante el invierno, cuando los niños están más expuestos a contraer infecciones respiratorias por patógenos más virulentos (20).

En la bibliografía revisada se describe la estacionalidad de la OMA a lo largo del año, así como la existencia de comorbilidad con otras patologías; aunque no se han encontrado estudios que hayan utilizado análisis específicos ni metodológicamente adecuados para verificar científicamente tales observaciones. Tampoco se ha descrito un ritmo significativo de presentación de OMA ni un punto de incidencia máxima ni mínima.

El conocimiento del comportamiento de una enfermedad en el tiempo permite la posibilidad de organizar los recursos asistenciales y mejorar las estrategias de prevención en función de los datos cronobiológicos. Por tanto, se justifica el estudio de la OMA y su comorbilidad en una serie amplia, durante un tiempo prolongado y con métodos de análisis de ritmo científicamente contrastados.

6. HIPÓTESIS

Establecemos como hipótesis nula (H_0) la ausencia de ritmicidad anual en la incidencia de otitis media aguda. Es decir, la amplitud de la variable no se diferencia significativamente de cero. En consecuencia, no hay ritmo.

Como hipótesis alternativa (H_1), establecemos que existe un ritmo en dicho fenómeno. Es decir, la amplitud de su ritmo difiere significativamente de cero y por lo tanto, hay variación en las observaciones. El grado de significación se acepta con una probabilidad de error menor del 5% ($p < 0,05$).

El rechazo o la aceptación de la hipótesis nula y el correspondiente comportamiento complementario de la hipótesis alternativa, dependerá de que se encuentren o no diferencias estadísticamente significativas en las observaciones sometidas a análisis. Así podríamos concluir que la variable estudiada posee o no un ritmo con un periodo determinado.

7. OBJETIVOS

Para verificar el cumplimiento de las hipótesis establecidas, se toman en cuenta los siguientes objetivos:

1. Describir y analizar las características de las consultas en Atención Primaria por otitis media aguda supurada y no supurada en función de la provincia y área de salud, edad, sexo y su distribución temporal desde el punto de vista epidemiológico.
2. Describir y analizar las características de los ingresos hospitalarios por otitis media aguda supurada y no supurada en función de edad, estancia media hospitalaria, sexo y su distribución temporal desde el punto de vista epidemiológico.
3. Analizar la distribución de los casos en el contexto de una serie temporal, con el fin de describir la posible ritmicidad de las consultas en Atención Primaria y de los ingresos hospitalarios por OMA en nuestro medio.
4. Comparar los subgrupos constituidos en función de diferentes variables, a fin de buscar en las características epidemiológicas y ritmométricas información potencialmente complementaria.

8. POBLACIÓN Y MÉTODOS

En el período que comprende los años 2006 a 2012 se registraron 260.794 consultas por OMA en Atención Primaria entre la población pediátrica de Castilla y León. En el período que comprende los años 2001 a 2010 se realizaron 7.314 ingresos hospitalarios por OMA como diagnóstico principal o secundario entre la población pediátrica de Castilla y León. Sus características se resumen en las tablas y figuras que se presentan en el capítulo de Resultados. Todos ellos fueron clasificados tomando como criterio los códigos de la base de datos CMBD y de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9). Se adjuntan en la tabla 1, los códigos CIE que fueron agrupados con diagnóstico final de otitis media aguda.

Tabla 1. Códigos CIE correspondientes al diagnóstico de OMA utilizados en este estudio.

TODOS LOS CASOS DE OTITIS
381.0 Otitis media aguda no supurativa aguda Catarro tubotimpático agudo Otitis media, aguda o subaguda: catarral con efusión exudativa transudativa <i>Excluye: barotrauma otítica (993.0)</i>
381.00 Otitis media no supurativa aguda no especificada
381.01 Otitis media serosa aguda Otitis media secretoria aguda o subaguda
381.02 Otitis media mucoide aguda Otitis media seromucosa aguda o subaguda Síndrome de tímpano azul
381.03 Otitis media hemorrágica aguda
381.04 Otitis media serosa alérgica aguda
381.05 Otitis media mucosa alérgica aguda
381.06 Otitis media hemorrágica alérgica aguda
381.4 Otitis media no supurativa, no especificada como aguda ni como crónica Otitis media: alérgica catarral con efusión exudativa mucoide secretoria

<p>seromucosa serosa transudativa</p> <p>382.0 Otitis media supurativa aguda Otitis media, aguda: necrotizante NEOM purulenta</p> <p>382.00 Otitis media supurativa aguda sin ruptura espontánea del tímpano 382.01 Otitis media supurativa aguda con ruptura espontánea del tímpano 382.02 Otitis media supurativa aguda en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos Codificar primero la enfermedad subyacente, tal como: escarlatina (034.1) gripe (487.8) <i>Excluye: otitis post- otitis post-sarampión (055.2)</i></p> <p>382.4 Otitis media supurativa no especificada Otitis media purulenta NEOM</p> <p>382.9 Otitis media no especificada Otitis media: NEOM</p>
OTITIS MEDIA AGUDA SUPURADA
<p>382.0 Otitis media supurativa aguda Otitis media, aguda: necrotizante NEOM purulenta</p> <p>382.00 Otitis media supurativa aguda sin ruptura espontánea del tímpano 382.01 Otitis media supurativa aguda con ruptura espontánea del tímpano 382.02 Otitis media supurativa aguda en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos Codificar primero la enfermedad subyacente, tal como: escarlatina (034.1) gripe (487.8) <i>Excluye: otitis post- otitis post-sarampión (055.2)</i></p> <p>382.4 Otitis media supurativa no especificada Otitis media purulenta NEOM</p>
OTITIS MEDIA NO ESPECIFICADA DE OTRA MANERA
<p>382.9 Otitis media no especificada Otitis media: NEOM</p>

Los GRD o Grupos Relacionados por el Diagnóstico, son una herramienta de gestión normalizadora, en la que mediante un programa informático, alimentado con los datos de los pacientes dados de alta hospitalaria – el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) –, podemos clasificar a los pacientes en grupos clínicamente similares y con parecido

consumo de recursos sanitarios (isoconsumo) (144). Los GRD sirven para conocer la casuística de un hospital y son muy útiles en la gestión y financiación de hospitales. El GRD 70 agrupa a pacientes menores de 18 años ingresados por enfermedades como: otitis media, infecciones agudas del tracto respiratorio superior, amigdalitis, angina de Vincent, nasofaringitis agudas, sinusitis, mastoiditis o enfermedades víricas con manifestaciones respiratorias.

Cada caso registrado en la base de datos CMBD y la base de datos de Medora y el conjunto de casos, fueron exportados a una hoja de cálculo y a un programa estadístico.

Las variables tomadas para realizar los análisis fueron: sexo (varón-mujer), edad (en años), estancia media hospitalaria (en días), día de la semana (lunes a domingo), mes del año (enero a diciembre), año (2006 a 2012 para consultas de atención primaria y 2001 a 2010 para ingresos hospitalarios), entorno (urbano-rural), provincia y área de salud de la Comunidad de Castilla y León. La estratificación de la otitis media aguda se estableció según criterios clínicos como OMA global y OMA supurada (382, 382.0, 382.00, 382.01, 382.02, 382.4, 382.9).

El análisis de los resultados en función de la provincia, se realizó teniendo en cuenta los datos oficiales de población del INE (disponible en www.ine.es) que se muestran en la Tabla 9, correspondientes a la población pediátrica de cada provincia de la Comunidad de Castilla y León.

❖ **Método de análisis estadístico**

Para el estudio estadístico se realizó la siguiente secuencia:

Análisis descriptivo

En las variables categóricas o cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias. En las continuas se comprobó inicialmente la bondad de ajuste para la distribución normal mediante el test de Shapiro-Wilks. En el caso de las variables con distribución normal, se utilizó la media con su intervalo de

confianza al 95% y la desviación estándar. En el caso de las variables sin distribución normal, se empleó la mediana y percentil 25-75.

Estadística inferencial

Para la comparación de variables categóricas se realizaron tablas de contingencia y se utilizaron los test de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. Para la comparación entre dos grupos de variables continuas que seguían distribución normal se utilizó el test de la t de Student para muestras independientes. En el caso que no siguieran distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney.

La comparación entre tres o más grupos de variables continuas que seguían distribución normal se realizó con el test del Análisis de la Varianza (ANOVA). El correspondiente test de Kruskal-Wallis fue realizado en los casos en que no existía distribución normal.

En los cálculos para las comparaciones múltiples se utilizó la corrección de Bonferroni. Además, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, para detectar el efecto de potenciales variables confusoras.

Análisis de tendencias

Se ha realizado el análisis de regresión lineal de Joinpoint para la valoración de la tendencia en el tiempo en años y en trimestres para la serie de pacientes hospitalizados. Se utilizaron modelos de regresión de Joinpoint por ser muy eficaces para identificar los cambios bruscos en la tendencia. En este análisis, los puntos de cambio (Joinpoint o puntos de inflexión) muestran la existencia de cambios significativos en la tendencia (ascendente o descendente). El análisis comienza con el número mínimo de puntos de cambio, y comprueba si uno o más puntos de inflexión son estadísticamente significativos y se deben agregar al modelo. En el modelo final, cada joinpoint indica un cambio estadísticamente significativo en la tendencia, y se calcula un

porcentaje anual de cambio (PAC) para cada una de estas tendencias por medio de modelos lineales generalizados, asumiendo una distribución de Poisson.

Análisis ritmométrico

Con el objetivo de verificar la existencia de ritmo de cada serie temporal y realizar las comparaciones entre grupos, se realizó inicialmente una exploración de los ritmos dominantes mediante la transformada rápida de Fourier (FFT). Posteriormente se aplicó el test de cosinor de múltiples armónicos de Alberola y cols (145).

❖ **Método de Búsqueda Bibliográfica**

Previamente al inicio de este trabajo, se realizaron búsquedas en la bibliografía sobre los aspectos de relevancia en la investigación, utilizando para ello las bases de datos Uptodate[®], PubMed[®], MEDLINE[®], National Library of Medicine (NCBI)[®], Índice Médico Español (IME), la base de datos de tesis doctorales TESEO y los metabuscadores Tripdatabase[®], SUMSearch[®] y Google[®].

Los términos clave para la búsqueda de la información fueron: “otitis media aguda”, “niños”, “pediatría”, “estacionalidad”, “cronobiología”, “variabilidad”, “ritmo” y “circanual”. Como resultado se encontraron numerosas referencias bibliográficas, de las cuales se seleccionaron las de mayor interés y precisión en relación con la otitis media aguda. Posteriormente, y durante el tiempo que ha transcurrido para la elaboración de este trabajo, se han realizado nuevas búsquedas periódicas con el fin de añadir cualquier publicación de interés aparecida en los últimos meses. Ello ha permitido aportar nuevos datos y enriquecer los contenidos de estos capítulos con nuevos hallazgos, así como confirmar la originalidad del presente trabajo.

Para la ordenación y estructuración de las citas bibliográficas se han tenido en cuenta las normas del sistema Vancouver. Se ha utilizado el gestor bibliográfico Endnote®.

9. RESULTADOS

9.1. Datos epidemiológicos

9.1.1. Registros en Atención Primaria

Entre los años 2006 y 2012 se registraron 260.794 consultas con OMA en Medora, la aplicación informática utilizada en las consultas de Atención Primaria de SACYL (Sanidad de Castilla y León). De estos, el 48,4% correspondieron a consultas realizadas por varones y el 51,6% por mujeres. Con respecto al ámbito de residencia de los pacientes, el 25,0% de las consultas fueron realizadas en el ámbito rural y el 75,0% en centros urbanos. Existe un ligero predominio no significativo ($p=0,3$) de mujeres frente a varones en entorno urbano y rural (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución porcentual de la población por sexo en función del entorno de procedencia.

	Hombre	Mujer
Urbano	48,3%	51,7%
Rural	48,5%	51,5%

9.1.1.1. *Distribución de consultas con OMA en función de la provincia y área de salud*

La distribución de las consultas con OMA en función de la provincia y área de salud se muestra en las figuras 2 y 3. La figura 4 muestra la distribución de las consultas con OMA en función de la provincia, ajustado por población. Dentro de las provincias y las áreas de salud los pacientes son mayoritariamente de entorno urbano con respecto al entorno rural ($p<0,001$) (Fig. 5 y 6).

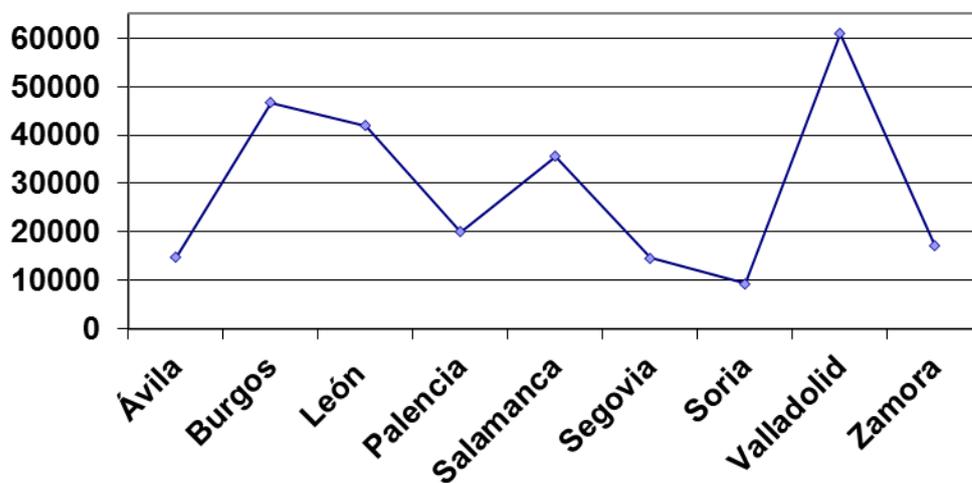


Figura 2. Distribución de las consultas con OMA en función de la provincia de residencia.

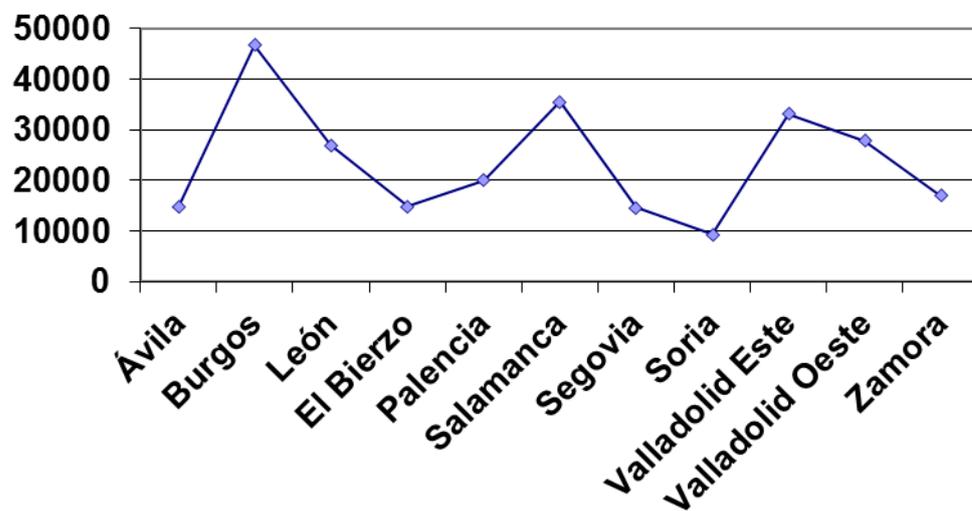


Figura 3. Distribución de los registros de motivo de consulta con OMA en función del área de salud.

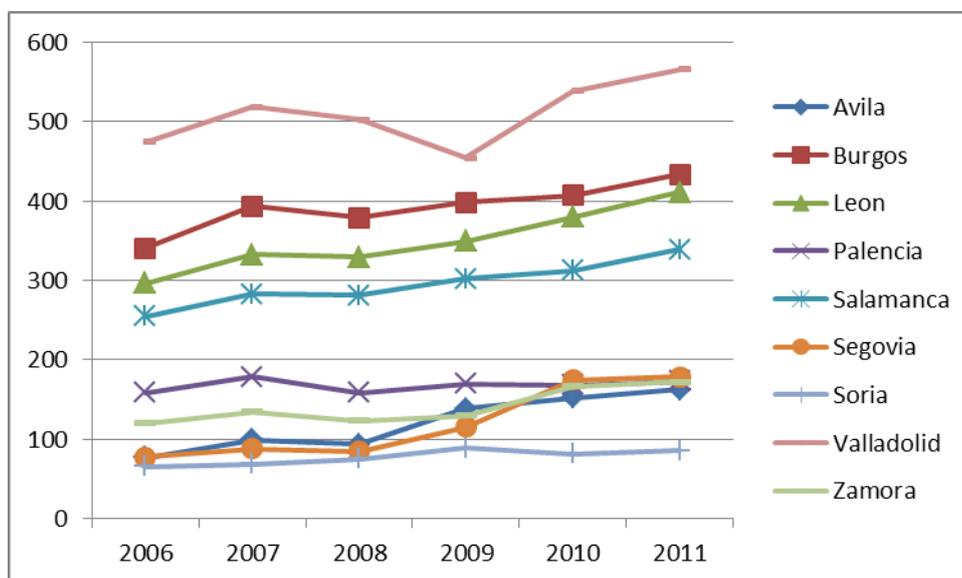


Figura 4. Distribución de las consultas con OMA en función de la provincia de residencia, ajustado por población, entre los años 2006 y 2011.

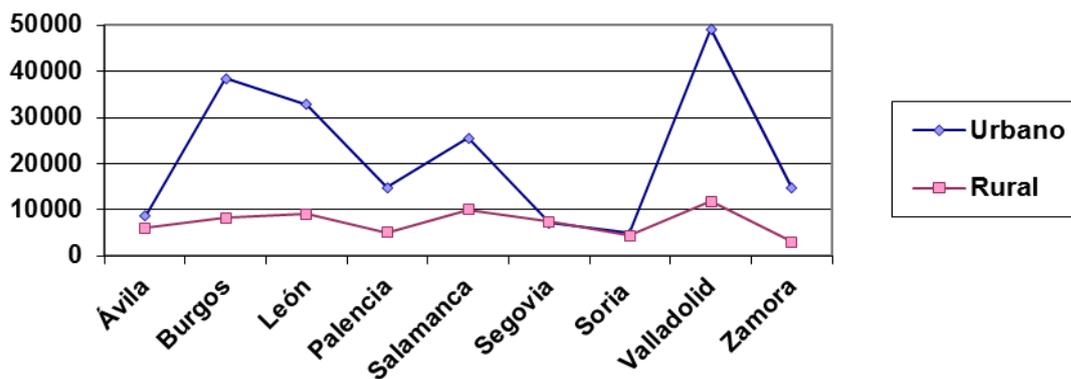


Figura 5. Distribución de las consultas con OMA según el entorno de procedencia en función de la provincia.

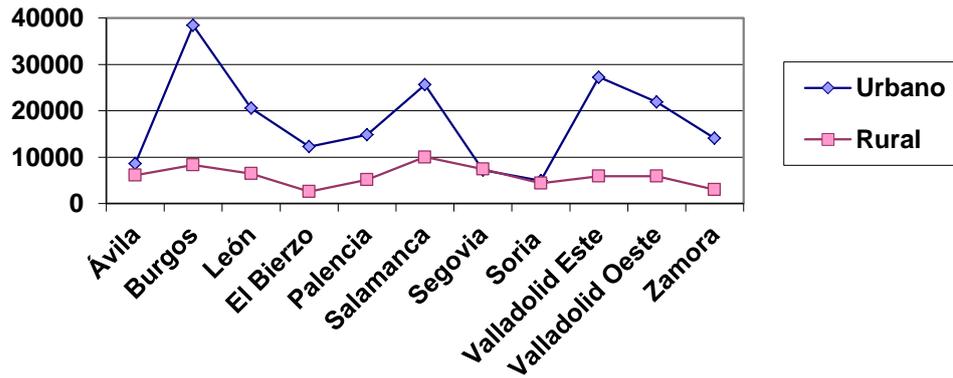


Figura 6. Distribución de las consultas con OMA según el entorno de procedencia en función del área de salud.

9.1.1.2. Distribución de consultas con OMA en función del sexo

Existe un ligero predominio de pacientes mujeres frente a varones al analizar las consultas con OMA en todas las provincias y áreas de salud ($p < 0,001$) (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Distribución porcentual de la población por sexo en función de la provincia de residencia.

	Ávila	Burgos	León	Palencia	Salamanca	Segovia	Soria	Valladolid	Zamora
Hombre	48,8%	48,8%	47,6%	49,2%	48,8%	47,2%	48,8%	48,4%	47,4%
Mujer	51,2%	51,2%	52,4%	50,8%	51,2%	52,8%	51,2%	51,6%	52,6%

Tabla 4. Distribución porcentual de la población por sexo en función del área de salud.

	Ávila	Burgos	León	El Bierzo	Palencia	Salamanca	Segovia	Soria	Valladolid Este	Valladolid Oeste	Zamora
Hombre	48,8%	48,8%	47,2%	48,5%	49,2%	48,8%	47,2%	48,8%	49,6%	47,0%	47,4%
Mujer	51,2%	51,2%	52,8%	51,5%	50,8%	51,2%	52,8%	51,2%	50,4%	53,0%	52,6%

9.1.1.3. Distribución de consultas con OMA en función del año, mes, semana y día

La distribución de las consultas con OMA entre los años 2006 y 2012 sigue una tendencia ligeramente ascendente, paralela a la implantación progresiva de la aplicación Medora en las consultas de Atención Primaria, que se muestra en la figura 7. Con respecto a los meses a lo largo del año, se observa un aumento del número de consultas en los meses de octubre a marzo en comparación con los meses de abril a septiembre (Fig. 8). Al analizar la distribución a lo largo de las semanas del año, observamos un descenso del número de consultas a partir de la semana 11 y un aumento progresivo de las mismas a partir de la semana 37 (Fig. 9). El mayor número de consultas se registra de lunes a viernes, con mayor número de casos el lunes y tendencia descendente a lo largo de la semana. Las consultas registradas el sábado y el domingo suponen el 1,8% del total (Fig. 10).

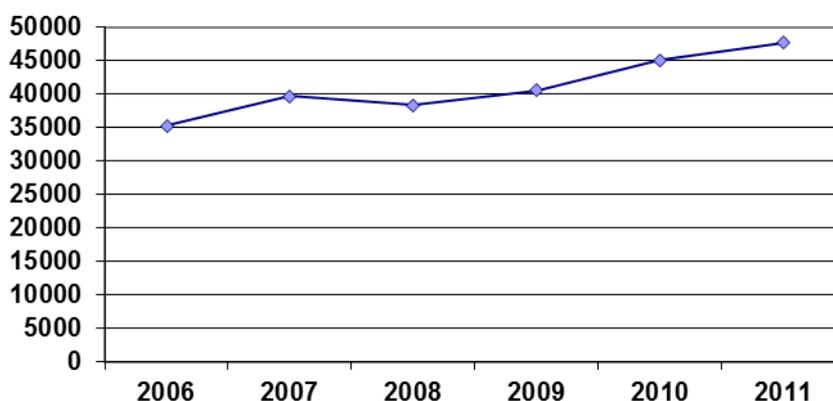


Figura 7. Evolución de los motivos de consulta con otitis media aguda (OMA) entre los años 2006 y 2012.

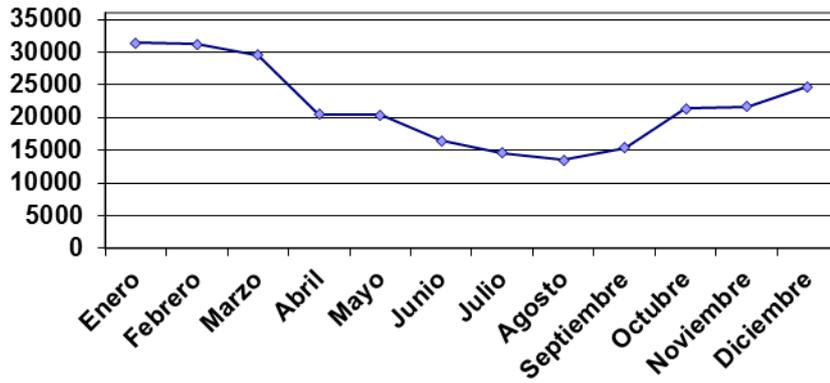


Figura 8. Distribución de las consultas con otitis media aguda (OMA) en función de los meses del estudio.

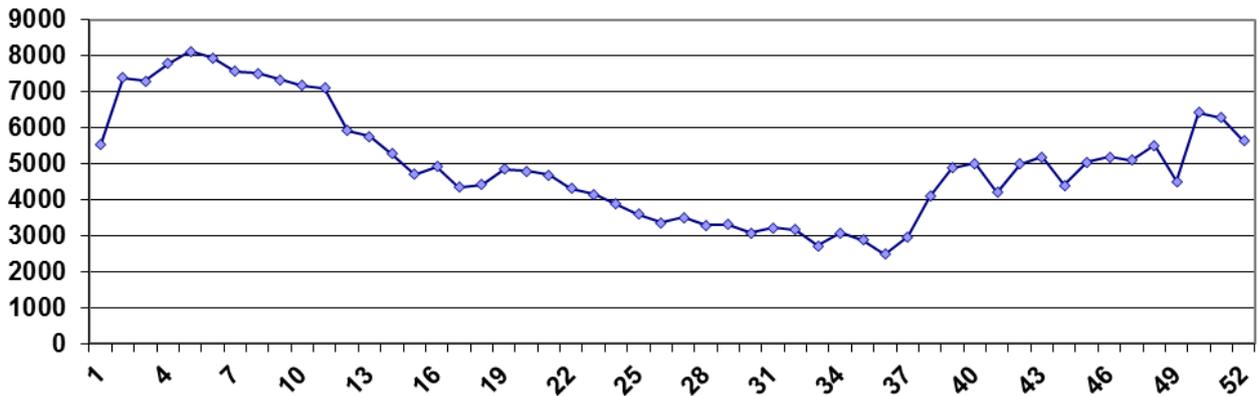


Figura 9. Distribución de los motivos de consulta con otitis media aguda (OMA) en función de las semanas del año.

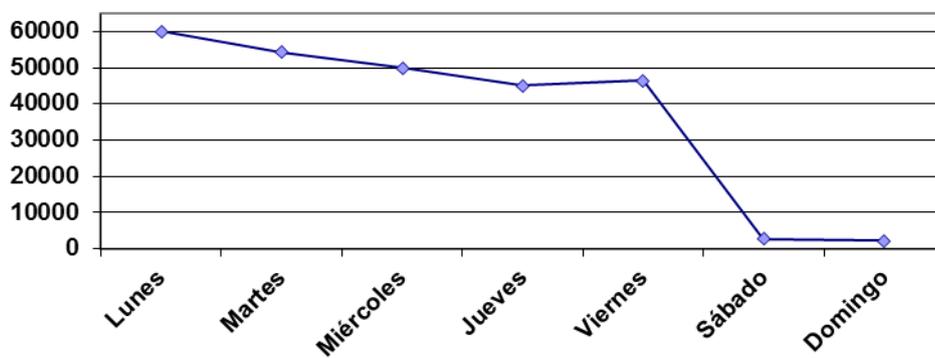


Figura 10. Distribución de los motivos de consulta con otitis media aguda (OMA) en función de los días de la semana.

9.1.1.4. Distribución de consultas en función del tipo de OMA

Con respecto a la distribución de los casos de OMA, 27.482 consultas corresponden a OMA supurada (10,5%), 40.585 a OMA no supurada (15,6%) y 182.670 (70,0%) fueron clasificadas como OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM).

9.1.1.5. Distribución de consultas en función del tipo de OMA según el entorno de procedencia

Dentro de las consultas con OMA, la OMA supurada supone el 10,5% de las consultas entre los pacientes de ámbito urbano y el 10,6% de las consultas entre los pacientes de ámbito rural. La OMA no supurada supone el 15,4% de las consultas con OMA en el entorno urbano y el 16,0% en el entorno rural. Se codifican como OMA NEOM el 70,2% de las consultas por OMA en el entorno urbano y el 69,6% en el entorno rural ($p=0,008$) (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución porcentual de las consultas con otitis media aguda (OMA) supurada, no supurada y OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM) en función del entorno de procedencia.

	OMA supurada	OMA no supurada	OMA NEOM
Urbano	10,5%	15,4%	70,2%
Rural	10,6%	16,0%	69,6%

9.1.1.6. Distribución de consultas con OMA supurada, OMA no supurada y OMA NEOM en función del sexo

Existe un mayor porcentaje de consultas con OMA supurada entre pacientes de sexo masculino (11,1%) con respecto a pacientes de sexo femenino (10,3%). En relación a las consultas con OMA no supurada y OMA NEOM, son más frecuentes las consultas entre mujeres (15,9% en OMA no supurada y 69,8% en OMA NEOM) que entre varones (15,2% en OMA no supurada y 69,6% en OMA NEOM) ($p<0,001$) (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución porcentual de las consultas con otitis media aguda (OMA) supurada, no supurada y OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM) en función del sexo.

	OMA no supurada	OMA supurada	OMA NEOM
Hombre	15,2%	11,1%	69,6%
Mujer	15,9%	10,3%	69,8%

9.1.1.7. Distribución de consultas con OMA supurada en función de la provincia

Dentro de las áreas de salud, el mayor porcentaje de consultas con OMA supurada se registró en la provincia de Segovia (14,9%) y el menor en Palencia (7,3%), con significación estadística ($p < 0,001$) (Fig. 11).

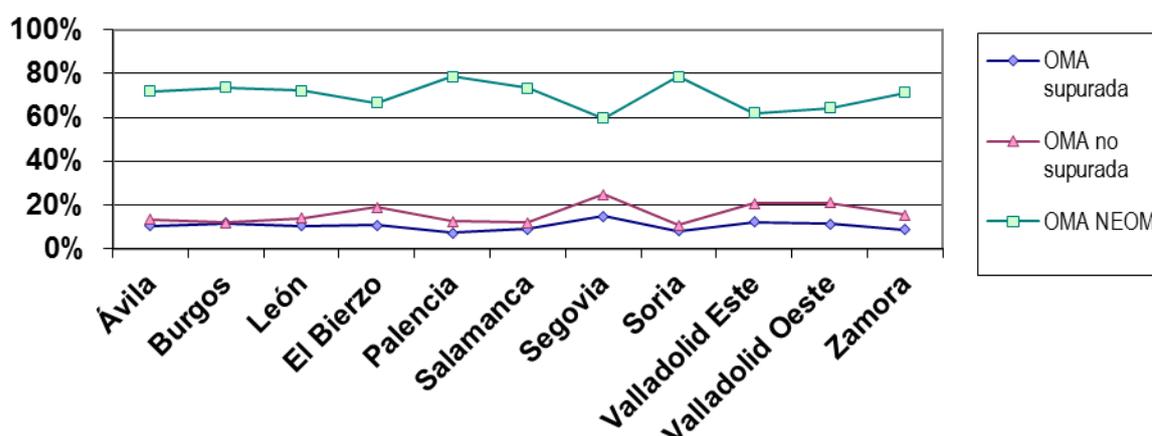


Figura 11. Distribución porcentual de las consultas con otitis media aguda (OMA) supurada, no supurada y OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM) en función del área de salud.

9.1.1.8. Distribución de consultas con OMA supurada en función del mes y día

A lo largo del año se observa un porcentaje más alto de consultas con OMA supurada en los meses de invierno (10,7% en enero). El porcentaje más bajo se registra en septiembre (9,5%) ($p < 0,001$) (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución porcentual de las consultas con otitis media aguda (OMA) supurada en función de los meses del estudio.

Mes	Número de consultas	Porcentaje
Enero	3.450	10,7
Febrero	3.360	10,4
Marzo	3.338	10,4
Abril	2.536	7,9
Mayo	2.531	7,9
Junio	2.226	6,9
Julio	2.136	6,6
Agosto	2.072	6,4
Septiembre	1.972	6,1
Octubre	2.778	8,6
Noviembre	2.779	8,6
Diciembre	2.985	9,3

El porcentaje de consultas con OMA supurada, no supurada y NEOM en función de los días de la semana sigue una tendencia descendente ($p < 0,001$). Durante el fin de semana se produce un brusco descenso del registro de consultas (Fig. 12).

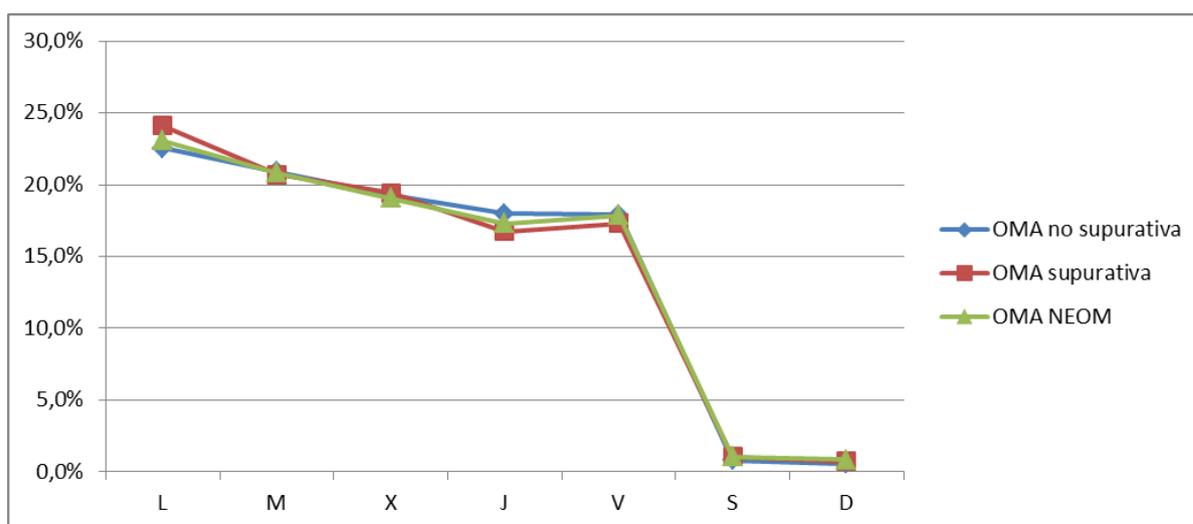
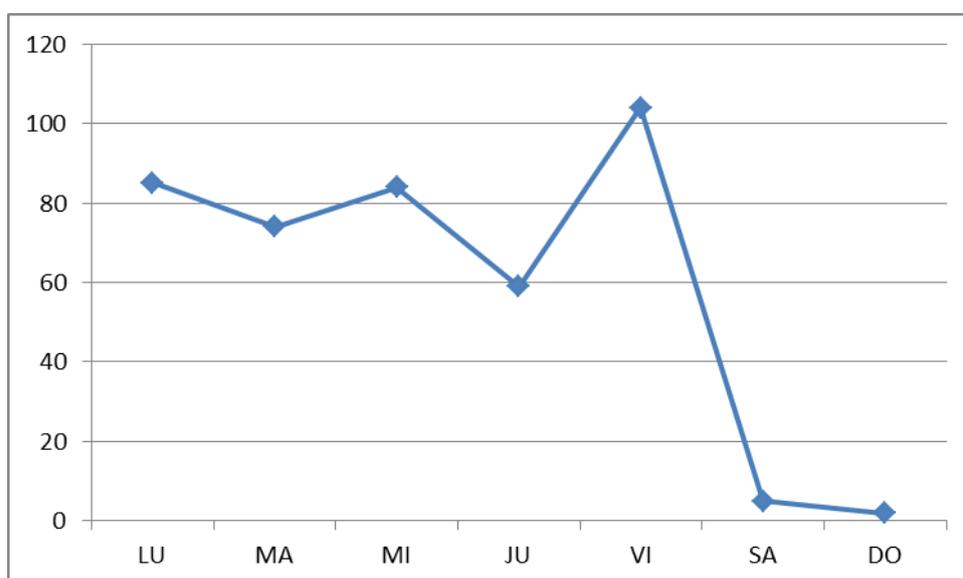


Figura 12. Distribución porcentual de las consultas con otitis media aguda (OMA) supurada, no supurada y OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM) en función de los días de la semana.

9.1.1.9. Comparativa entre consultas e ingresos hospitalarios con OMA

En la figura 13 se muestra la comparativa entre el número de consultas con OMA en Atención Primaria y el número de ingresos hospitalarios con OMA, en función del día de la semana, entre los años 2007 y 2010. El viernes es el día de la semana con ratio consultas/ingresos más elevada, con una ratio de 104 consultas en Atención Primaria por cada ingreso hospitalario.

Figura 13. Comparativa de las consultas e ingresos con OMA en función de los días de la semana, entre los años 2007 y 2010.



9.1.2. Registros hospitalarios

La tabla 8 muestra la población infantil de la Comunidad de Castilla y León, distribuida por provincias, entre los años 2001 y 2010. La tabla 9 muestra el número de pacientes ingresados en los hospitales de la comunidad de titularidad pública dependientes de SACYL. De estos, 7.314 fueron codificados como OMA como motivo de ingreso principal o secundario (3,6%) (población de estudio). Además, 451 fueron codificados como OMA supurada (6,2%) y 6.863 como no supurada (93,8%) (Tabla 10).

Tabla 8. Población pediátrica total de Castilla y León en función de la provincia desde el año 2001 al 2010.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Ávila	18622	18470	18191	17974	17883	17860	18052	18526	18941	18785
Burgos	39463	39366	39359	39596	39914	40287	40891	41820	42655	43059
León	49840	49453	48772	48190	47548	47321	47473	47842	48227	48491
Palencia	18968	18800	18469	18159	17802	17656	17594	17616	17612	17561
Salamanca	38371	38211	37938	37747	37544	37473	37545	37850	38119	38376
Segovia	18094	18102	18164	18341	18777	19009	19403	19885	20170	20207
Soria	9932	9924	9916	9926	10013	10093	10209	10377	10493	10550
Valladolid	56008	56103	56311	56618	57190	57740	58757	60311	61834	63184
Zamora	20018	19796	19386	19003	18616	18384	18236	18186	18120	17945

Tabla 9. Ingresos en hospitales de SACYL de pacientes en edad pediátrica (población accesible), en función de la provincia desde el año 2001 al 2010.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Ávila	1263	1291	1447	1448	1402	1375	1457	1306	1349	1328
Burgos	3790	4433	3905	3628	3899	4008	4133	4144	3772	3675
León	4035	4195	4651	4455	4120	4548	4664	4396	4574	4426
Palencia	2092	2232	2379	2062	2109	2153	2047	1958	1521	1411
Salamanca	2139	2140	1850	1762	1868	1970	1937	1563	1692	1804
Segovia	1026	1154	1128	1103	1105	1058	1237	1204	1162	1172
Soria	335	371	390	389	453	465	423	424	485	576
Valladolid	3564	3487	3769	4051	4243	4419	4554	4310	4018	4296
Zamora	1321	1552	1440	1320	1288	1209	1268	1117	1146	1137

Tabla 10. Distribución de la población.

	N
Ingresos hospitalarios pediátricos	204.975
Población de estudio (OMA)	7.314
OMA no supurada	6.863
OMA supurada	451

9.1.2.1. Tipo de ingreso con OMA y OMA supurada

Los ingresos hospitalarios con OMA se realizaron de forma urgente en el 64,0% de los casos y de forma programada en el 36,0% de los casos. El porcentaje de ingresos con OMA supurada fue del 9,2% en las hospitalizaciones a través del servicio de Urgencias, mientras que solo el 0,8% de los ingresos programados fue por este motivo ($p < 0,001$) (Tabla 11). El 99,3% de los pacientes ingresados con OMA fueron dados de alta a su domicilio, el 0,4% fueron trasladados a otros centros y el 0,2% solicitaron el alta voluntaria.

Tabla 11. Distribución porcentual de los ingresos con otitis media aguda (OMA) supurada y no supurada en función del tipo de ingreso.

	Motivo de ingreso	
Tipo de ingreso	OMA no supurada	OMA supurada
Urgente	90,8%	9,2%
Programado	99,2%	0,8%

Los ingresos programados con OMA corresponden mayoritariamente a casos hospitalizados a cargo del servicio de Otorrinolaringología (ORL) para intervención quirúrgica, que consiste en adenoidectomía en la mayor parte de los casos. La distribución de ingresos entre los distintos servicios hospitalarios varía en función de la provincia, como se detalla en la tabla 12.

Tabla 12. Distribución porcentual por servicios hospitalarios de los niños hospitalizados con OMA de forma programada.

Provincia	ORL	Otro servicio
Ávila	6,6%	93,4%
Burgos	34,1%	65,9%
León	48,1%	51,9%
Palencia	13,6%	86,4%
Salamanca	54,8%	45,2%
Segovia	1,7%	98,3%
Soria	55,8%	44,2%
Valladolid	30,5%	69,5%
Zamora	45,2%	54,8%

9.1.2.2. Tasa de ingresos con OMA y OMA supurada

La tasa de ingresos de la población pediátrica se mantiene constante a lo largo de los años del estudio ($p=0,9$) (Figura 14). La figura 15 muestra la tasa de ingresos de la población pediátrica en función de la provincia, que permanece estable a lo largo de los años del estudio ($p=0,9$).

La figura 16a muestra el número total de ingresos hospitalarios con OMA, que sigue una tendencia decreciente ($p<0,001$). La figura 16b muestra la tasa de hospitalización de niños con OMA en los que se observa una tendencia ligeramente decreciente con un porcentaje anual de cambio del 0,28% ($p>0,05$). La distribución de ingresos con OMA en función de la provincia y año, ajustada por el número total de ingresos hospitalarios, se muestra en la figura 17. Las tasas más altas de ingresos se registran en la provincia de Palencia entre los años 2001 y 2003, y en la provincia de Burgos entre los años 2004-2006 y 2008-2010 ($p=0,9$).

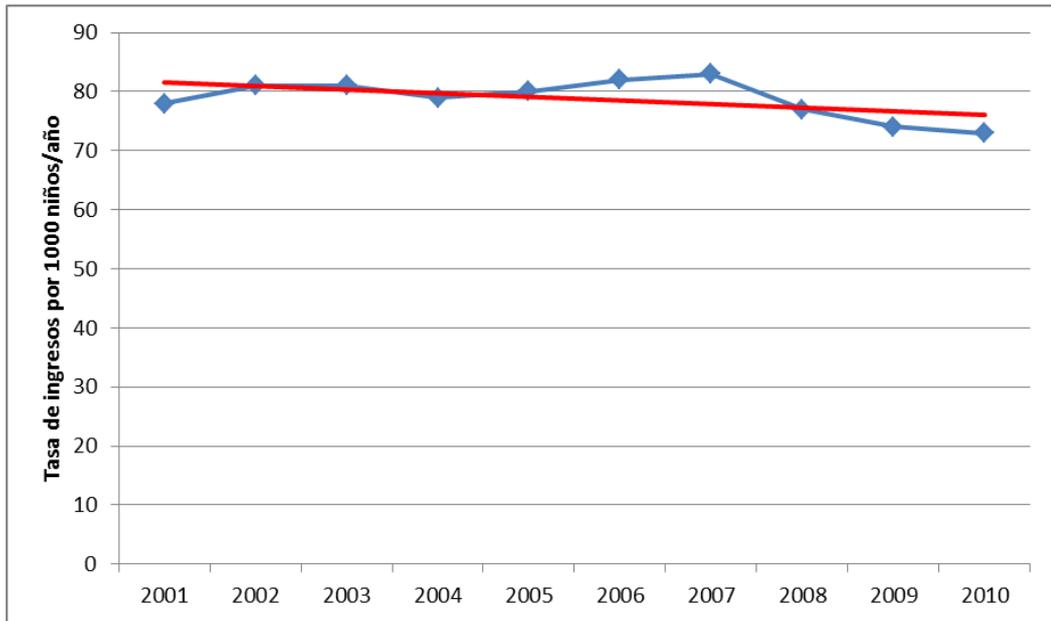


Figura 14. Tasa de ingresos de la población pediátrica por cada 1000 niños y año entre 2001 y 2010 en Castilla y León.

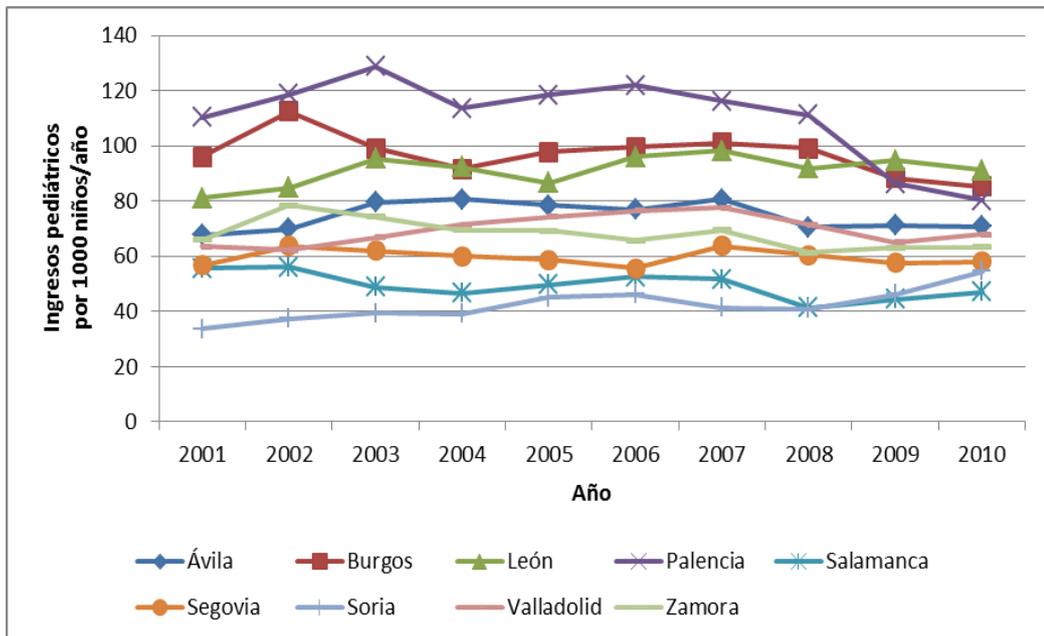


Figura 15. Tasa de ingresos de pacientes pediátricos en hospitales de SACYL por cada 1000 niños, provincia y año.

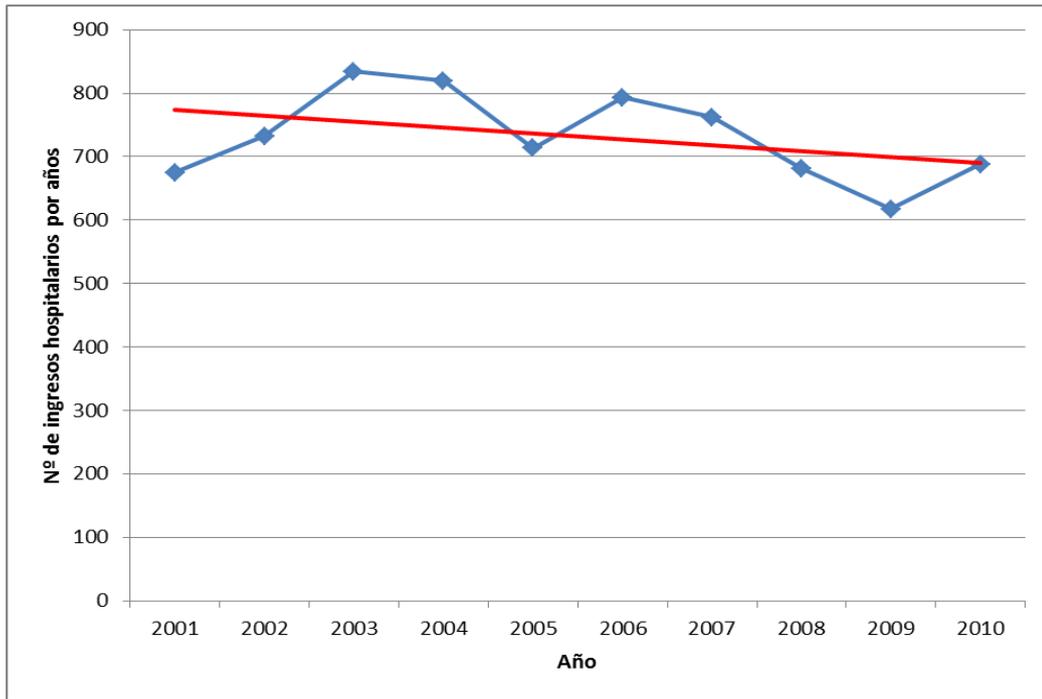


Figura 16a. Número de ingresos hospitalarios con OMA entre los años 2001 y 2010 en Castilla y León.

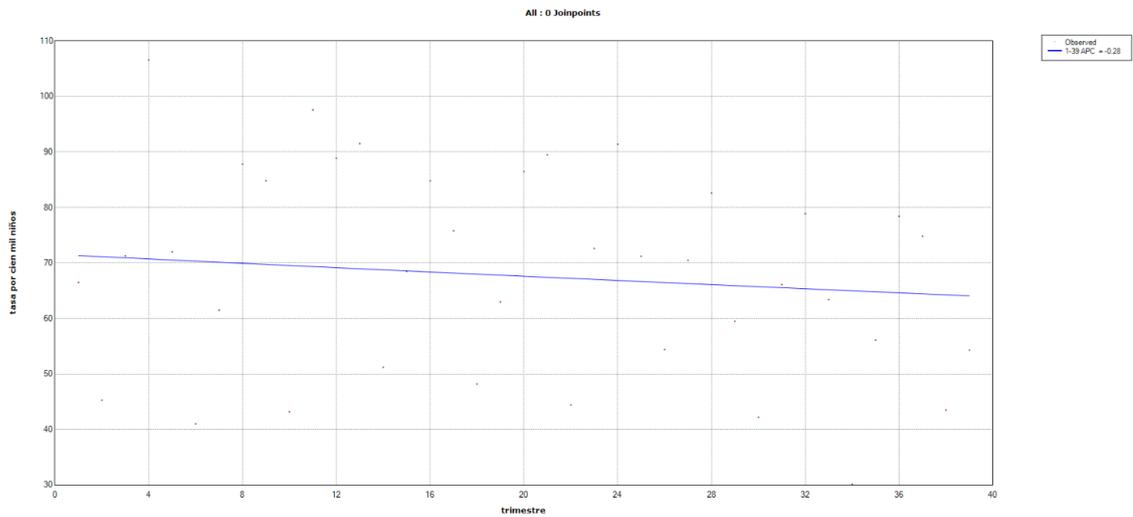


Figura 16b. Tasa de hospitalización de niños menores de 14 años con OMA por cada 100.000 niños entre los años 2001 y 2010 en Castilla y León.

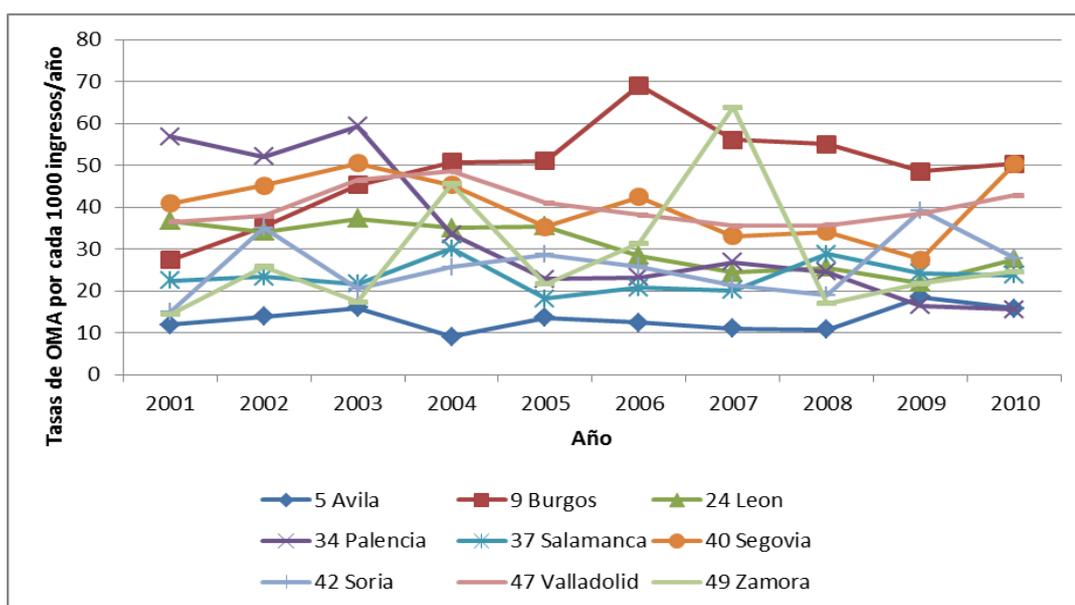


Figura 17. Tasa de ingresos con OMA en función de la provincia y año, ajustada por número total de ingresos hospitalarios.

La tasa de ingresos hospitalarios con OMA en función de la provincia y ajustada por población se muestra en la figura 18. La mayor diferencia entre provincias se observa en la segunda mitad del estudio, con tasas de ingresos más elevadas en la provincia de Burgos ($p < 0,001$). En cuanto a los ingresos hospitalarios con OMA supurada en función de la provincia, ajustados por población, la tasa más elevada se registra en la provincia de Palencia entre los años 2001 y 2005 y en la provincia de Burgos en el año 2006 ($p < 0,001$) (Fig. 19). La comparativa entre ingresos hospitalarios con OMA como diagnóstico principal e ingresos por otro motivo muestra una ratio más elevada a favor de los ingresos con OMA en la provincia de Salamanca durante la mayoría de los años que comprende el estudio (Fig. 20).

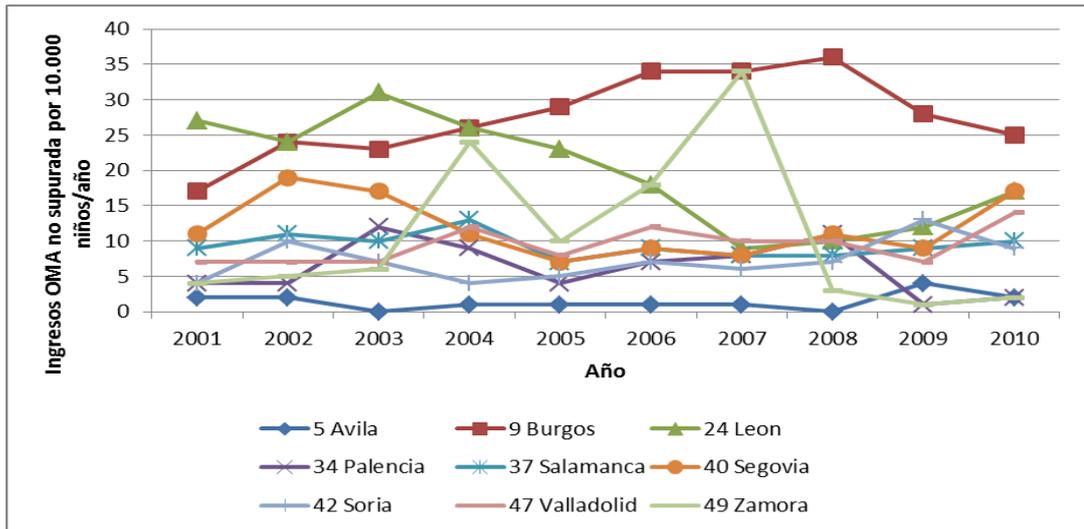


Figura 18. Tasa de ingresos con OMA en función de la provincia y año, ajustada por población.

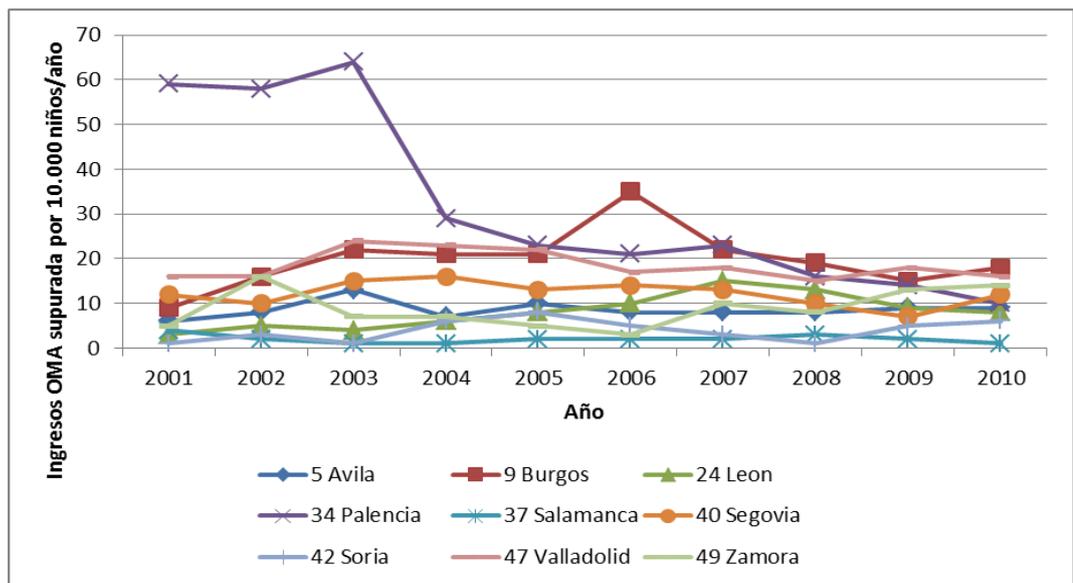


Figura 19. Tasa de ingresos con OMA superada en función de la provincia y año, ajustada por población.

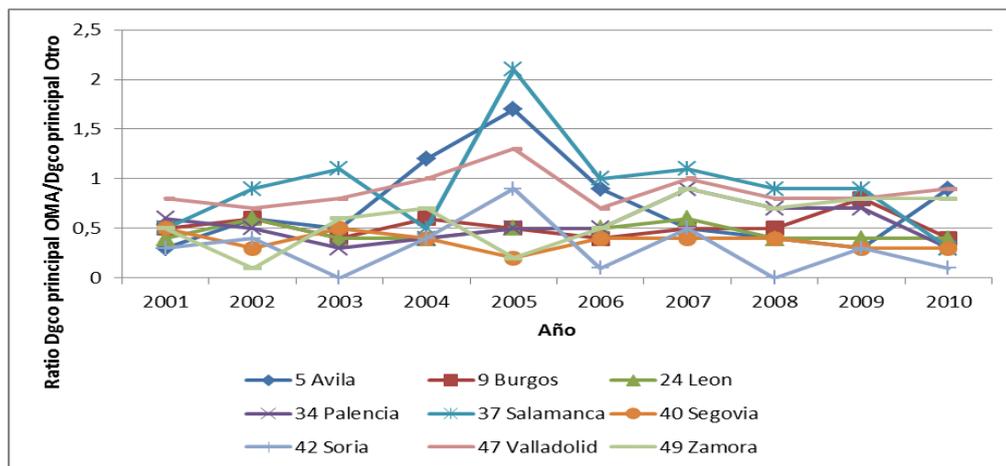


Figura 20. Ratio de ingresos con OMA como diagnóstico principal frente a ingresos por otro motivo en función de la provincia y año.

9.1.2.3. Edad y estancia media hospitalaria en ingresos con OMA y OMA supurada

El 86,0% de los pacientes ingresados con OMA tenían una edad comprendida entre 0 y 6 años. La edad media de los niños ingresados con OMA fue de $2,8 \pm 2,8$ años, mientras que la edad media de los niños ingresados por otro motivo fue de $3,8 \pm 4,4$ años, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La estancia media hospitalaria fue menor en niños ingresados con OMA ($3,3 \pm 6,7$ días) que en los niños ingresados por otro motivo ($4,0 \pm 7,0$ días) ($p < 0,001$) (Tabla 13).

Tabla 13. Edad y estancia media hospitalaria de los niños ingresados con OMA y por otro motivo.

	Motivo de ingreso	N	Media	Desviación estándar	p
Edad (años)	OMA	7348	2,8	2,8	<0,001
	Otro	204777	3,8	4,4	
Estancia hospitalaria (días)	OMA	7348	3,3	6,7	<0,001
	Otro	204777	4,0	7,0	

La edad media de los niños ingresados con OMA como diagnóstico principal fue de $38,0 \pm 37,5$ meses, menor que la edad media de los niños ingresados con diagnóstico principal distinto de la OMA ($38,9 \pm 30,6$ meses). La estancia media hospitalaria fue ligeramente mayor en niños ingresados con OMA como diagnóstico principal ($3,4 \pm 9,8$ días) que en niños con otro diagnóstico principal ($3,3 \pm 4,1$ días) (Tabla 14). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 14. Edad y estancia hospitalaria de los niños ingresados con OMA como diagnóstico principal y con otro diagnóstico principal.

	Diagnóstico principal	N	Media	Desviación estándar	p
Edad (meses)	OMA	2.617	38,0	37,5	0,3
	Otro	4.697	38,9	30,6	
Estancia hospitalaria (días)	OMA	2.617	3,4	9,8	0,6
	Otro	4.697	3,3	4,1	

La edad media en pacientes ingresados según el GRD 70 fue de $25,6 \pm 28,5$ meses, menor que la edad media en pacientes ingresados según otro GRD ($45,1 \pm 33,6$ meses) ($p < 0,001$). La estancia media hospitalaria de los niños ingresados según el GRD 70 fue mayor ($3,7 \pm 9,9$ días) con respecto a los niños ingresados según otro GRD ($3,1 \pm 4,1$ días) ($p < 0,001$) (Tabla 15).

Tabla 15. Edad y estancia hospitalaria de los niños ingresados según el GRD 70 y según otro GRD.

	GRD	N	Media	Desviación estándar	p
Edad (meses)	70	2.456	25,6	28,5	<0,001
	Otro	4.858	45,1	33,6	
Estancia hospitalaria (días)	70	2.456	3,7	9,9	<0,001
	Otro	4.858	3,1	4,1	

Con respecto al tipo de OMA, la edad media de los niños ingresados con OMA no supurada ($3,8 \pm 2,7$ años) fue mayor que la de los niños ingresados

con OMA supurada ($1,9 \pm 2,8$ años) y con OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM) ($1,7 \pm 2,3$ años) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La estancia media hospitalaria fue de $2,7 \pm 8,5$ días en OMA no supurada, $5,4 \pm 8,3$ días en OMA supurada y $3,8 \pm 3,1$ días en OMA NEOM ($p < 0,001$) (Tabla 16).

Tabla 16. Edad y estancia hospitalaria de la población de estudio ingresada con otitis media aguda (OMA) no supurada, OMA supurada y OMA no especificada de otro modo (OMA NEOM).

	OMA	N	Media	Desviación estándar	p
Edad (años)	No supurada	3.699	3,8	2,7	<0,001
	Supurada	451	1,9	2,8	
	NEOM	3.164	1,7	2,3	
Estancia hospitalaria (días)	No supurada	3.699	2,7	8,5	<0,001
	Supurada	451	5,4	8,3	
	NEOM	3.164	3,8	3,1	

Al analizar la población agrupada por tramos de edad, el 75,8% de las OMA supuradas corresponden a niños entre 0 y 2 años, mientras que el grupo de 3 a 14 años supone el 24,2% de las OMA supuradas ($p < 0,001$) (Tabla 17). La estancia media hospitalaria en el grupo de edad de 0 a 2 años fue $4,2 \pm 8,6$ días, superior a la del grupo de 3 a 14 años ($2,3 \pm 2,4$ días) ($p < 0,001$) (Tabla 18).

Tabla 17. Distribución porcentual del tipo de OMA en función de la población agrupada por tramos de edad.

Grupo de edad	Tipo de OMA		
	OMA no supurada	OMA supurada	OMA NEOM
0-2 años	33,7%	75,8%	78,6%
3-14 años	66,3%	24,2%	21,4%

Tabla 18. Estancia hospitalaria de la población de estudio agrupada por tramos de edad.

Grupo de edad	Estancia hospitalaria (días)		
	N	Media	Desviación estándar
0-2 años	4.078	4,2	8,6
3-14 años	3.236	2,3	2,4

9.1.2.4. Distribución por sexo en ingresos con OMA y OMA supurada

En cuanto a la distribución por sexo, entre los pacientes diagnosticados de OMA, existe un predominio significativo ($p=0,005$) de varones (59,2%) frente a mujeres (40,8%) (Tabla 19). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres con OMA supurada y no supurada (Tabla 20).

Tabla 19. Distribución por sexo de la población accesible y población de estudio.

OMA como diagnóstico principal		
	Sí	No
Varón	59,2%	57,6%
Mujer	40,8%	42,4%

Tabla 20. Distribución por sexo de los ingresos hospitalarios con diagnóstico de OMA y OMA supurada.

	OMA no supurada	OMA supurada
Varón	59,4%	59,0%
Mujer	40,6%	41,0%

9.1.2.5. Distribución de ingresos con OMA y OMA supurada en función del año, mes, semana y día

Del total de ingresos con OMA, el número más alto de ingresos con OMA supurada se registró en 2002, 2007 y 2008 y el más bajo en 2009 y 2010 con significación estadística ($p < 0,001$) (Fig. 21). Existe un aumento del número de ingresos con OMA en los meses de bajas temperaturas con respecto a los meses de verano y otoño ($p < 0,001$) (Fig. 22). El número más alto de ingresos por OMA supurada se registró en los meses de enero y febrero, y el más bajo en agosto con significación estadística ($p < 0,001$) (Fig. 23).

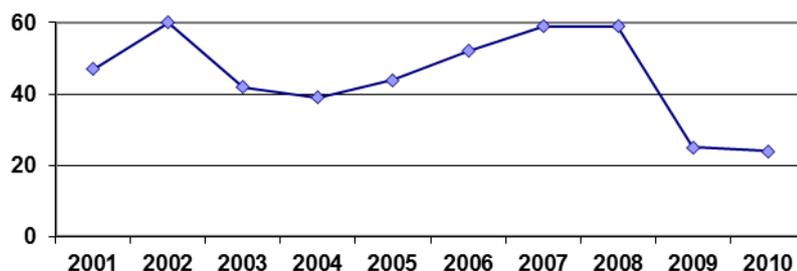


Figura 21. Evolución de los ingresos con otitis media aguda supurada entre los años 2001 y 2010.

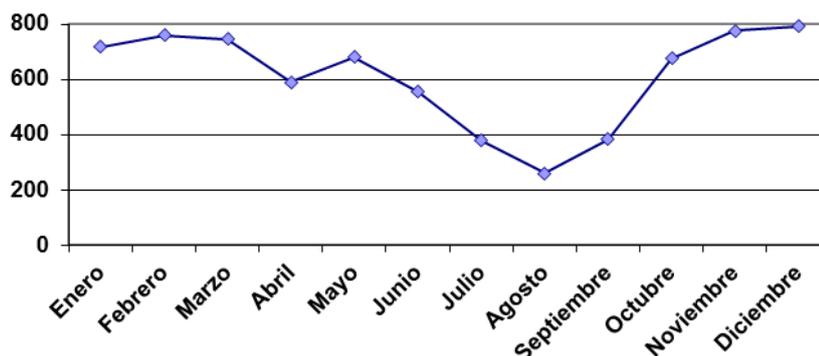


Figura 22. Distribución de los ingresos con otitis media aguda en función de los meses del año.

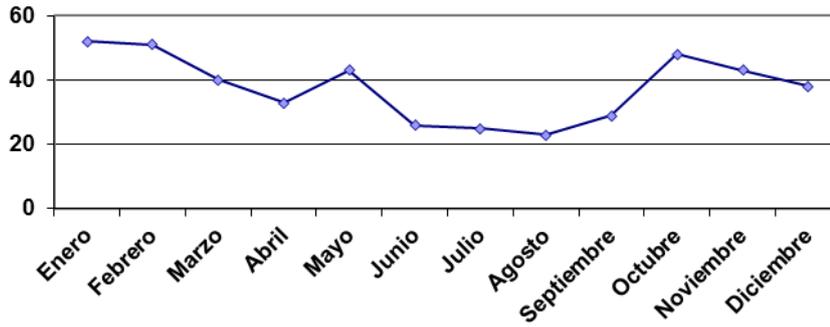


Figura 23. Distribución de los ingresos con otitis media aguda supurada en función de los meses del año.

En función de los días de la semana, el número de ingresos con OMA desciende el viernes y el sábado, mientras que se mantiene estable el resto de los días ($p < 0,001$) (Fig. 24). El número más alto de ingresos con OMA supurada se registró el miércoles (74) y el más bajo el sábado (48), con significación estadística ($p < 0,001$) (Fig. 25).

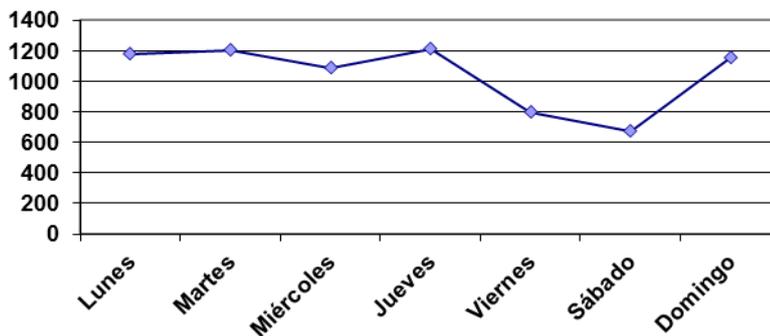


Figura 24. Distribución de los ingresos con otitis media aguda en función de los días de la semana en los 10 años de estudio.

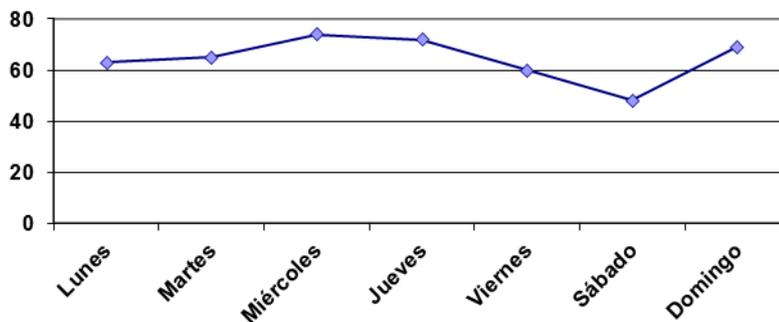


Figura 25. Distribución de los ingresos con otitis media aguda supurada en función de los días de la semana en los 10 años de estudio.

9.2. Datos de ritmometría

9.2.1. Registros en Atención Primaria: Ritmometría circanual

El análisis del ritmo circanual de las variables incluidas en nuestro estudio, muestra los resultados que se detallan en las Tablas 21 a 26 y Figuras 26 a 32.

9.2.1.1. Datos globales de OMA

El análisis ritmométrico del total de las consultas con OMA muestra la existencia de ritmo circanual, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa (Tabla 21 y Figura 26).

Tabla 21. Parámetros del ritmo en el total de consultas con OMA con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
Global de OMA (IC 95%)	1 de enero (24 de agosto-5 de abril)	14 de agosto (5 de agosto-24 de agosto)	<0,001

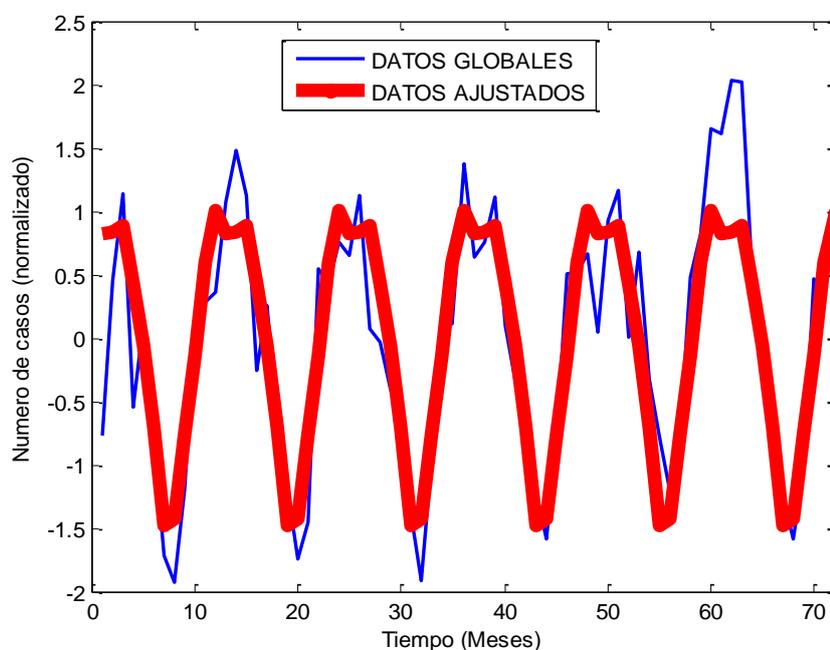


Figura 26. Distribución del total de consultas con OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.1.2. Sexo

El análisis ritmométrico según el género muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 22).

Tabla 22. Parámetros del ritmo en el total de consultas con OMA según el género con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
VARONES (IC 95%)	1 de enero (24 de agosto-7 de abril)	14 de agosto (5 de agosto-24 de agosto)	< 0,001
MUJERES (IC 95%)	2 de enero (24 de agosto-4 de abril)	14 de agosto (5 de agosto-24 de agosto)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,9$). Por tanto su ritmo circanual es similar (Figura 27).

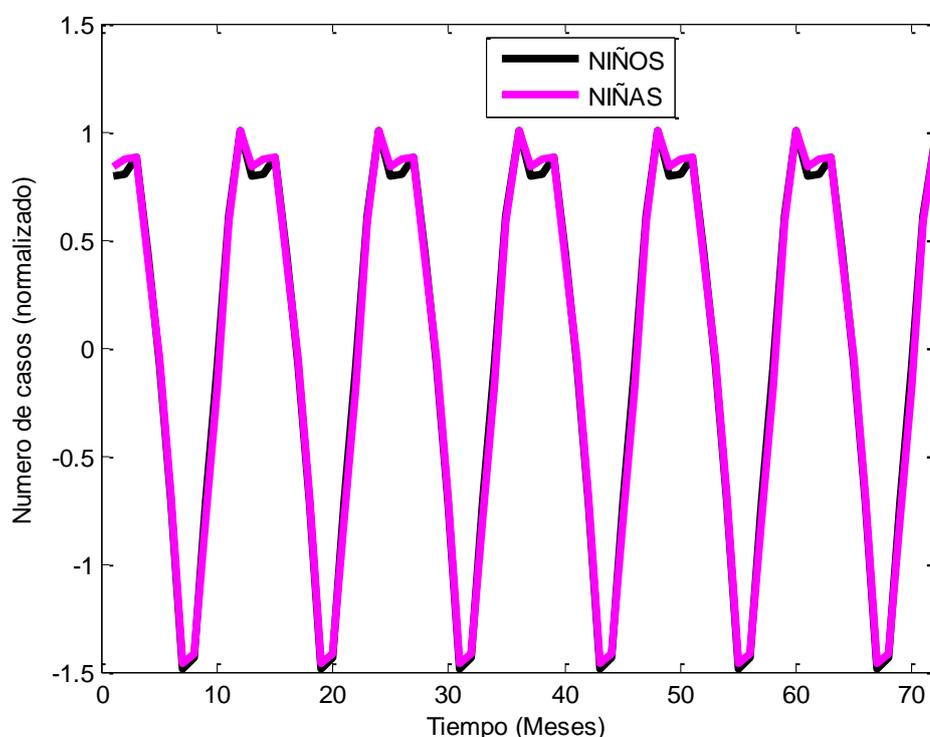


Figura 27. Distribución del total de consultas con OMA según el sexo en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.1.3. Entorno

El análisis ritmométrico según el entorno de procedencia (urbano o rural) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 23).

Tabla 23. Parámetros del ritmo en el total de consultas según el entorno de procedencia con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
RURAL (IC 95%)	28 de febrero (23 de octubre-7 de junio)	7 de agosto (8 de julio-23 de octubre)	< 0,001
URBANO (IC 95%)	31 de diciembre (22 de diciembre-13 de enero)	15 de agosto (8 de agosto-23 de agosto)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,3$), por tanto su ritmo circanual es similar (Figura 28).

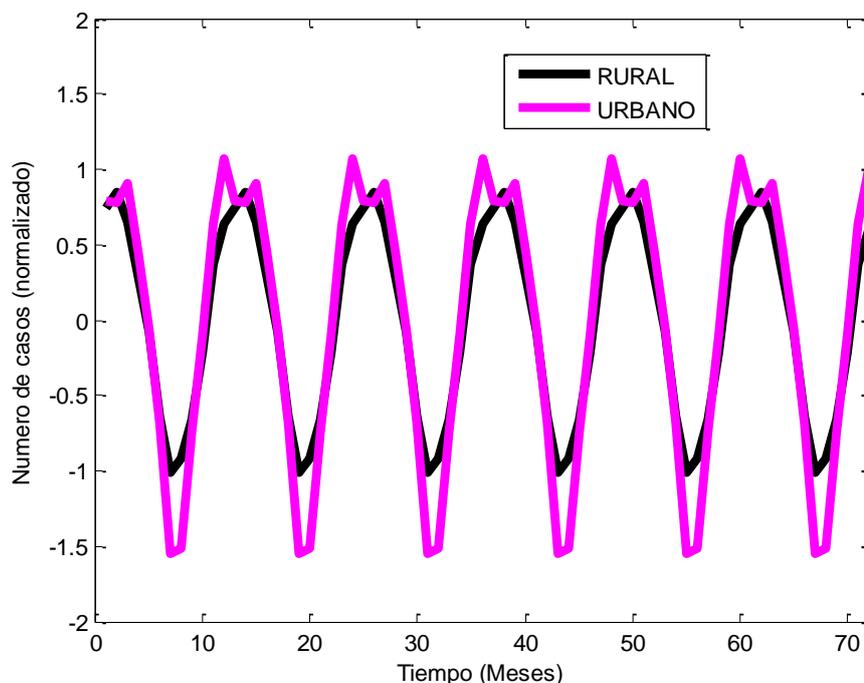


Figura 28. Distribución del total de consultas con OMA según el entorno de procedencia en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.1.4. Edad

El análisis ritmométrico según los grupos de edad de 0 a 2 años y de 3 a 13 años muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 24).

Tabla 24. Parámetros del ritmo en el total de consultas con OMA según el grupo de edad con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
0-2 AÑOS (IC 95%)	30 de diciembre (14 de diciembre-10 de enero)	18 de agosto (11 de agosto-26 de agosto)	< 0,001
3-13 AÑOS (IC 95%)	12 de marzo (1 de marzo-22 de marzo)	8 de agosto (30 de julio-23 de agosto)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p < 0,001$). Por tanto, podemos decir que su ritmo circanual es distinto (Figura 29).

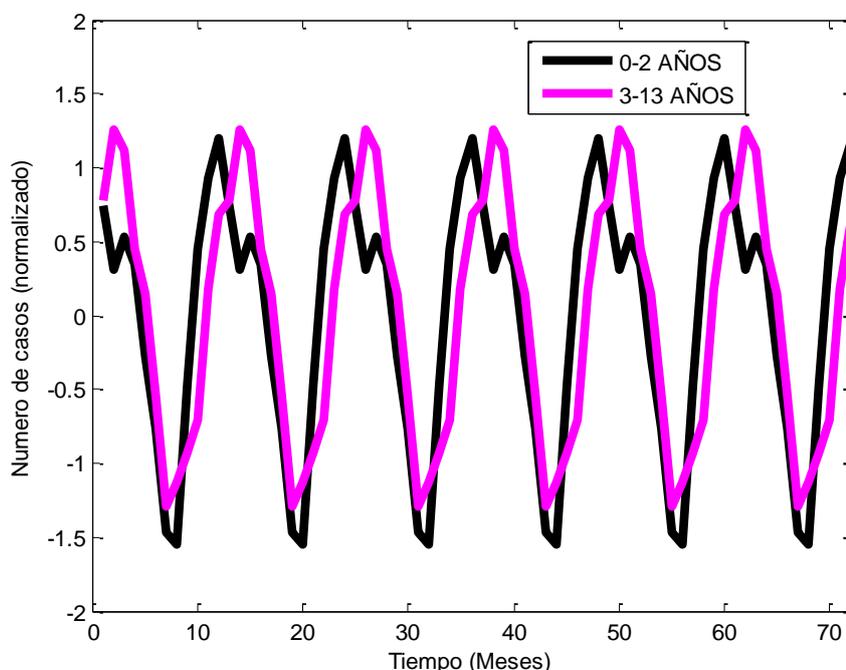


Figura 29. Distribución del total de consultas con OMA según el grupo de edad en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.1.5. Tipo de OMA

El análisis ritmométrico según el tipo de OMA (no supurada, supurada y NEOM) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 25).

Tabla 25. Parámetros del ritmo en el total de consultas según el tipo de OMA con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
OMA NO SUPURADA (IC 95%)	23 de marzo (5 de septiembre- 13 de junio)	14 de agosto (29 de julio- 5 de septiembre)	< 0,001
OMA SUPURADA (IC 95%)	18 de diciembre (16 de noviembre- 18 de julio)	23 de agosto (18 de julio- 6 de octubre)	<0,001
OMA NEOM (IC 95%)	30 de diciembre (16 de diciembre- 18 de enero)	15 de agosto (3 de agosto- 28 de agosto)	<0,001

El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA supurada con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,9$), por tanto su ritmo circanual es similar (Figura 30).

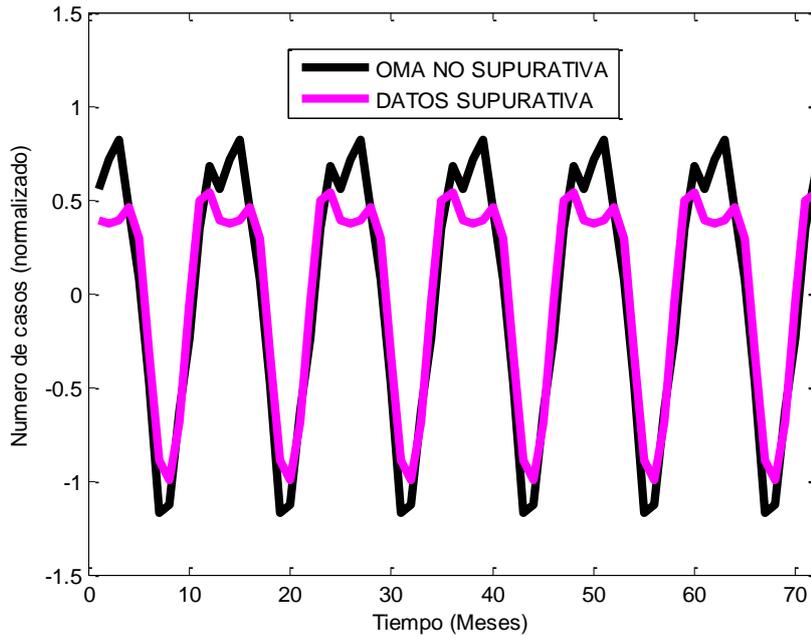


Figura 30. Distribución del total de consultas según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,6$); por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 31).

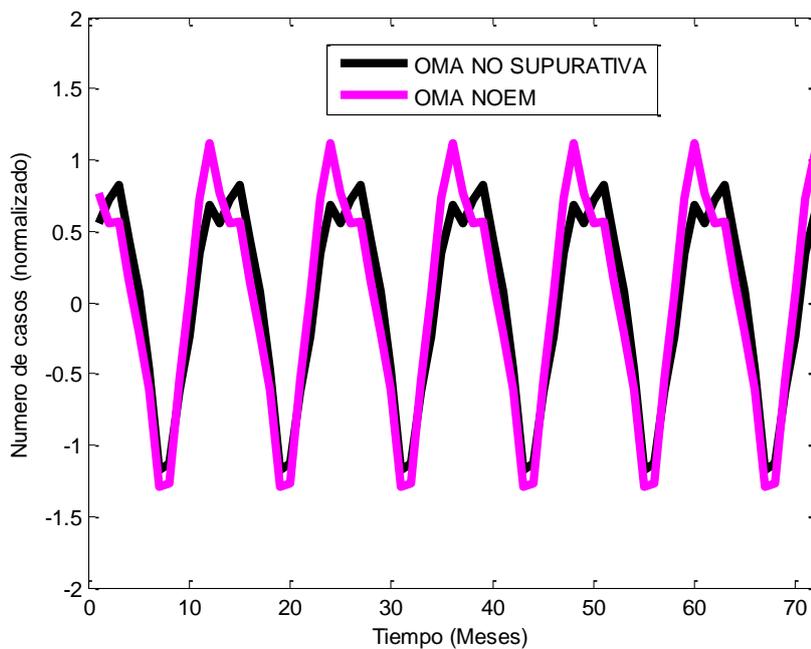


Figura 31. Distribución del total de consultas según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

El análisis comparativo entre los grupos OMA supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,4$); por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 32).

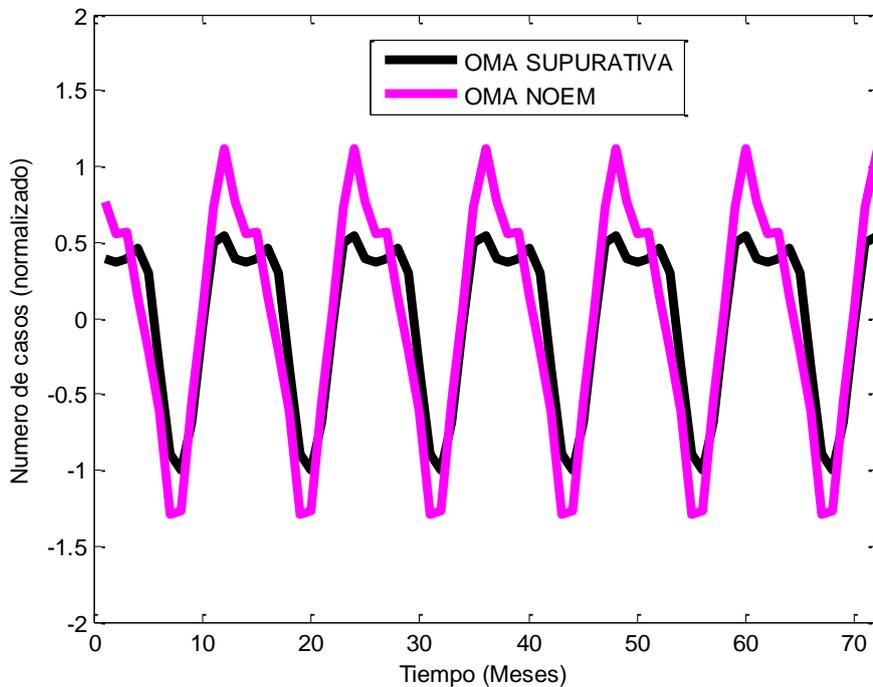


Figura 32. Distribución del total de consultas según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.1.6. Provincia

El análisis ritmométrico por provincia muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 26).

Tabla 26. Parámetros del ritmo en el total de consultas según la provincia con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	P
ÁVILA (IC 95%)	2 de febrero (15 de enero-18 de febrero)	2 de agosto (5 de julio-20 de agosto)	<0,001
BURGOS (IC 95%)	8 de febrero (30 de enero-18 de febrero)	9 de agosto (30 de julio-20 de agosto)	<0,001
LEÓN (IC 95%)	15 de febrero (5 de febrero-25 de febrero)	16 de agosto (5 de agosto-28 de agosto)	<0,001
PALENCIA (IC 95%)	20 de febrero (11 de febrero-1 de marzo)	22 de agosto (12 de agosto-1 de septiembre)	< 0,001
SALAMANCA (IC 95%)	15 de febrero (8 de febrero-23 de febrero)	17 de agosto (9 de agosto-26 de agosto)	<0,001
SEGOVIA (IC 95%)	10 de febrero (14 de enero-8 de marzo)	11 de agosto (14 de julio-7 de septiembre)	<0,001
SORIA (IC 95%)	12 de febrero (2 de febrero-22 de febrero)	13 de agosto (3 de agosto-24 de agosto)	<0,001
VALLADOLID (IC 95%)	15 de febrero (6 de febrero-23 de febrero)	16 de agosto (7 de agosto-26 de agosto)	<0,001
ZAMORA (IC 95%)	20 de febrero (9 de febrero-2 de marzo)	22 de agosto (10 de agosto-2 de septiembre)	<0,001

El análisis comparativo entre las provincias con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas; por lo que podemos decir que el ritmo circanual en las distintas provincias es similar.

9.2.2. Registros hospitalarios: Ritmometría circanual

El análisis del ritmo circanual de las variables incluidas en nuestro estudio, muestra los resultados que se detallan en las Tablas 27 a 32 y Figuras 33 a 40.

9.2.2.1. Datos globales de OMA

El análisis ritmométrico del total de los ingresos con OMA muestra la existencia de ritmo circanual, inicialmente observado por el análisis de la transformada rápida de Fourier (Figura 33a) y confirmada posteriormente por el análisis de curvas coseno adaptadas con múltiples armónicos (Figura 33b) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa (Tabla 27 y Figura 33).

Tabla 27. Parámetros del ritmo en el total de ingresos con OMA con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
Global de OMA (IC 95%)	17 de diciembre (9 de diciembre- 29 de diciembre)	12 de agosto (2 de agosto- 4 de septiembre)	< 0,001

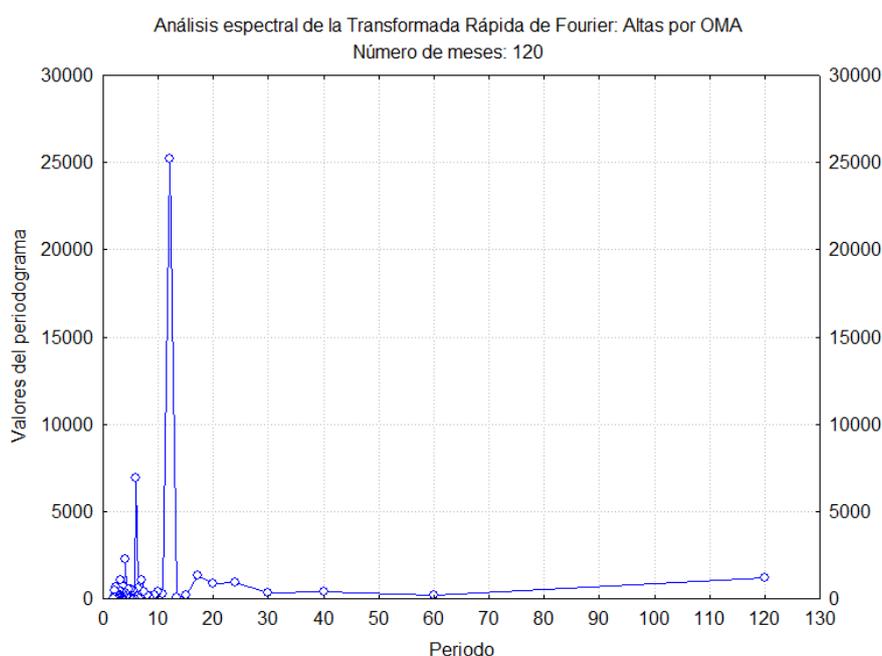


Figura 33a. Análisis del total de ingresos con OMA mediante la transformada rápida de Fourier en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

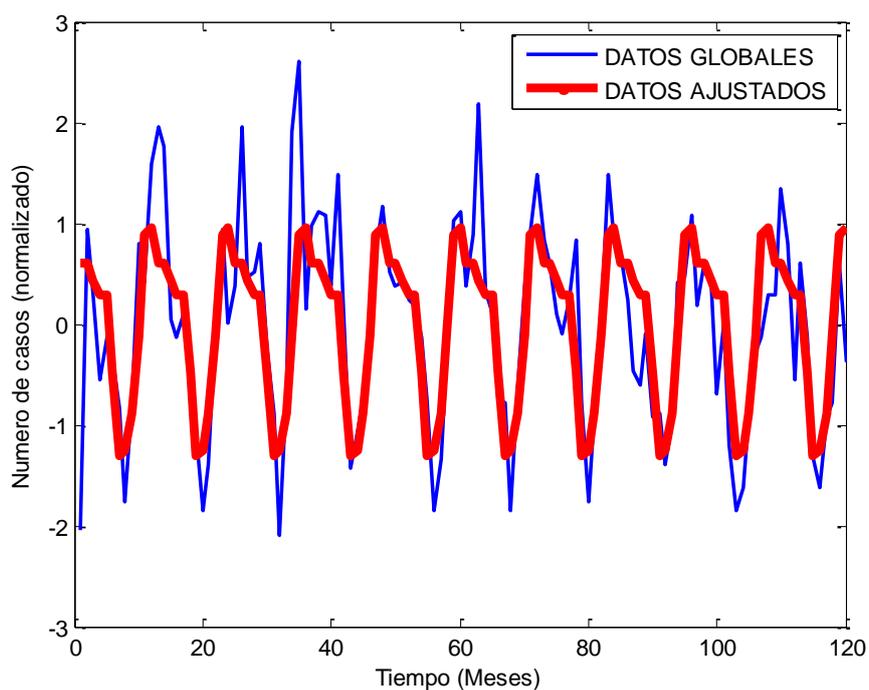


Figura 33b. Distribución del total de ingresos con OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.2.2. Tipo de ingreso

El análisis ritmométrico según el tipo de ingreso muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 28).

Tabla 28. Parámetros del ritmo en el total de casos según el tipo de ingreso con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
URGENTE (IC 95%)	29 de noviembre (18 de noviembre-15 de febrero)	19 de julio (5 de julio-26 de agosto)	< 0,001
PROGRAMADO (IC 95%)	30 de octubre (19 de octubre-9 de noviembre)	2 de julio (22 de junio-6 de septiembre)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p < 0,001$); por tanto, podemos afirmar que su ritmo circanual es distinto (Figura 34).

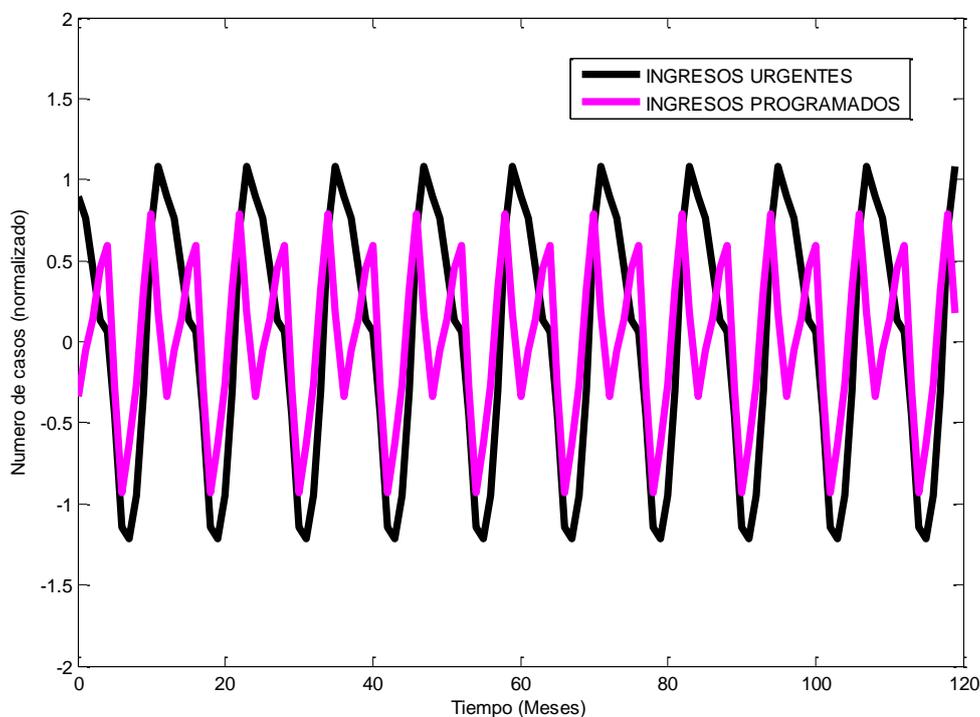


Figura 34. Distribución del total de ingresos con OMA según el tipo de ingreso en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

El análisis ritmométrico según el servicio hospitalario que realiza el ingreso muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 29).

Tabla 29. Parámetros del ritmo en el total de casos según el servicio que realiza el ingreso con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
PEDIATRÍA (IC 95%)	25 de noviembre (15 de noviembre-14 de febrero)	18 de julio (4 de julio-22 de agosto)	< 0,001
ORL (IC 95%)	30 de octubre (14 de octubre-12 de noviembre)	2 de julio (20 de junio-17 de septiembre)	=0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p < 0,001$); por tanto, podemos afirmar que su ritmo circanual es distinto (Figura 35).

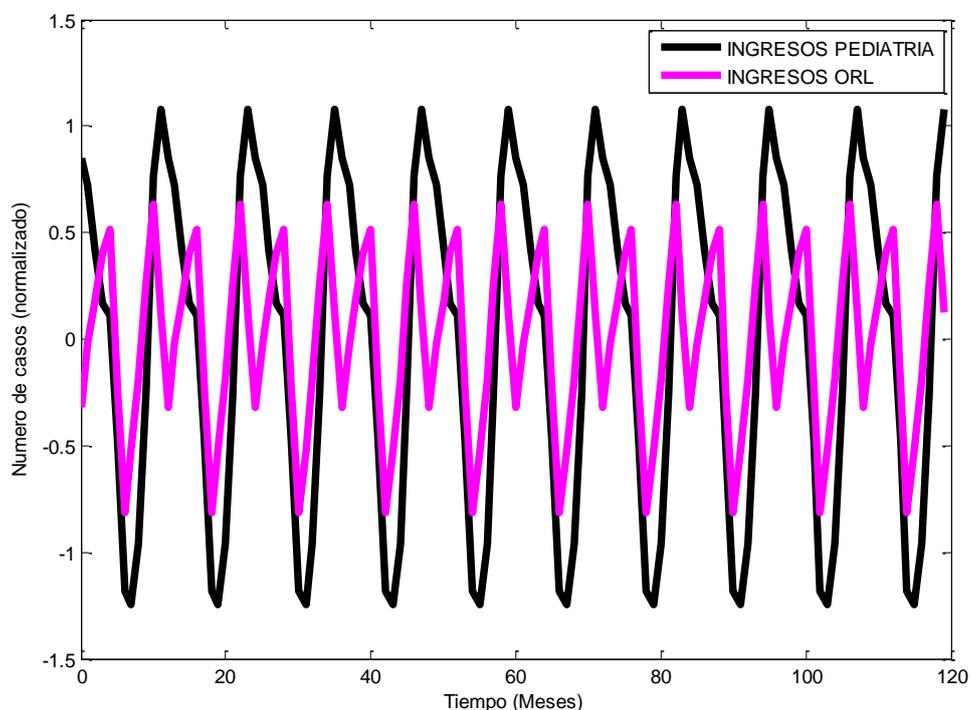


Figura 35. Distribución del total de ingresos con OMA según el servicio que realiza el ingreso en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.2.3. Sexo

El análisis ritmométrico según el género muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 30).

Tabla 30. Parámetros del ritmo en el total de casos según el género con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
VARONES (IC 95%)	15 de diciembre (6 de diciembre-27 de diciembre)	11 de agosto (30 de julio-23 de septiembre)	< 0,001
MUJERES (IC 95%)	21 de diciembre (11 de diciembre-5 de enero)	14 de agosto (2 de agosto-7 de septiembre)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,9$), por tanto podemos inferir que su ritmo circanual es similar (Figura 36).

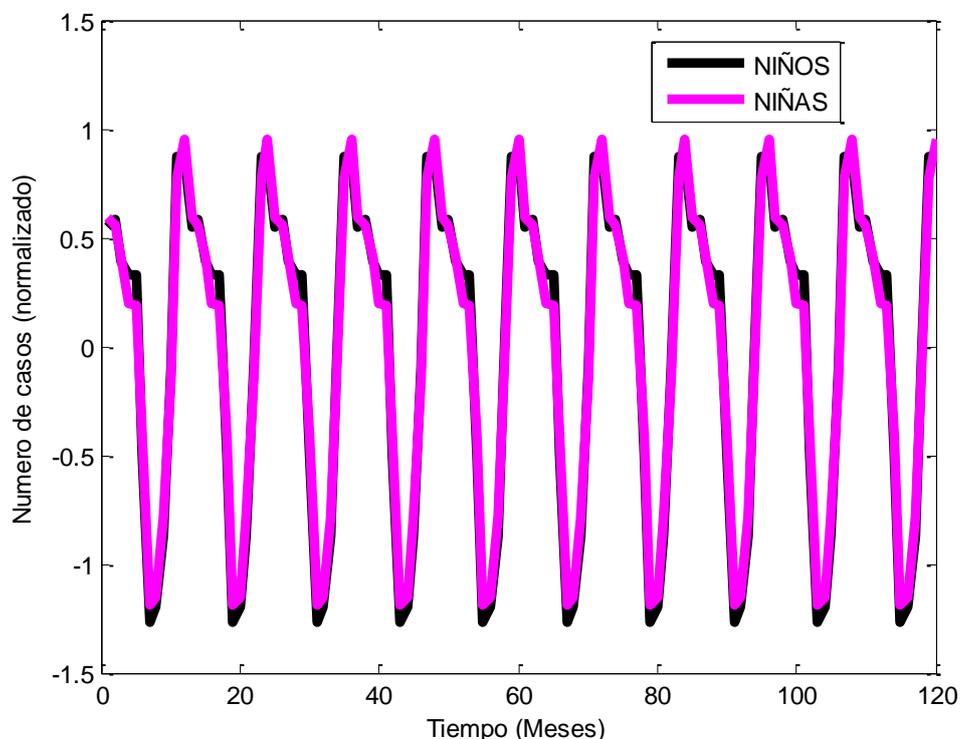


Figura 36. Distribución del total de ingresos con OMA según el sexo en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.2.4. Edad

El análisis ritmométrico según los grupos de edad de 0 a 2 años y de 3 a 13 años muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. En el grupo de 3-13 años se produce un doble pico de ingresos, el primero con acrofase el 26 de febrero-5 de marzo y otro con acrofase el 21 de mayo. La acrofase global sucede el 4 de diciembre (Tabla 31).

Tabla 31. Parámetros del ritmo en el total de casos según el grupo de edad con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
0-2 AÑOS (IC 95%)	29 de diciembre (18 de diciembre-19 de marzo)	18 de agosto (5 de agosto-8 de septiembre)	< 0,001
3-13 AÑOS (IC 95%)	4 de diciembre (26 de noviembre-14 de diciembre)	4 de agosto (25 de julio-10 de octubre)	<0,001

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p < 0,001$); por tanto podemos afirmar que su ritmo circanual es distinto (Figura 37).

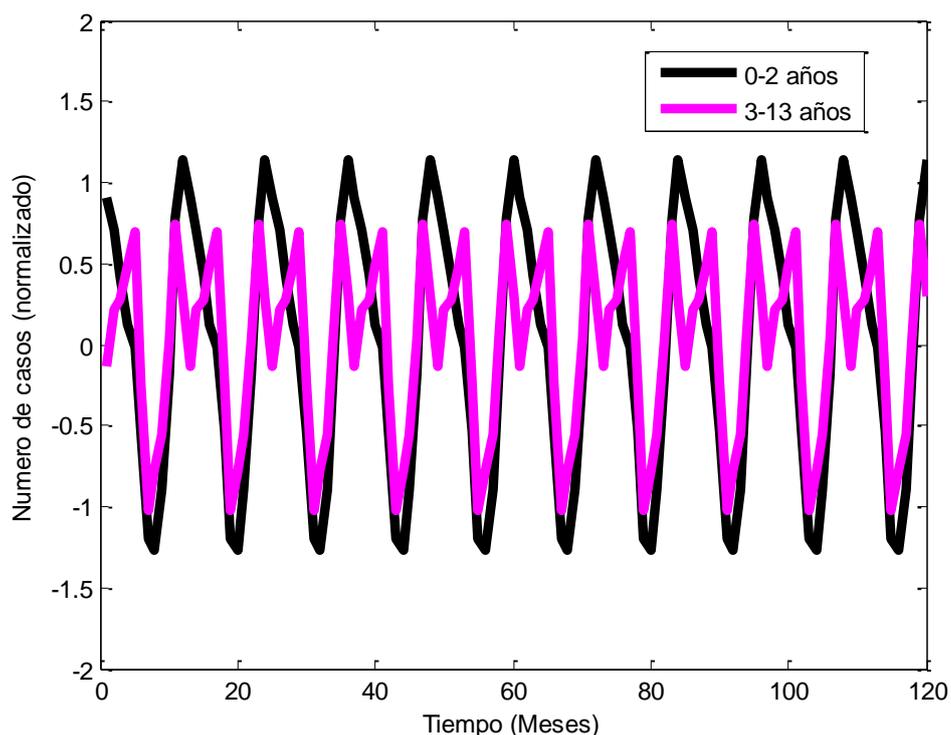


Figura 37. Distribución del total de ingresos con OMA según el grupo de edad en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

9.2.2.5. Tipo de OMA

El análisis ritmométrico según el tipo de OMA (no supurada, supurada y NEOM) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 32).

Tabla 32. Parámetros del ritmo en el total de casos según el tipo de OMA con indicación de la significación estadística.

	ACROFASE	BATIFASE	p
OMA NO SUPURADA (IC 95%)	13 de diciembre (5 de diciembre- 22 de diciembre)	6 de agosto (29 de julio- 18 de agosto)	< 0,001
OMA SUPURADA (IC 95%)	11 de febrero (10 de octubre- 30 de mayo)	7 de julio (15 de junio- 10 de octubre)	0,03
OMA NEOM (IC 95%)	27 de diciembre (17 de diciembre- 10 de enero)	22 de agosto (10 de agosto- 6 de septiembre)	<0,001

El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA supurada con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p=0,04$), por tanto su ritmo circanual es distinto (Figura 38).

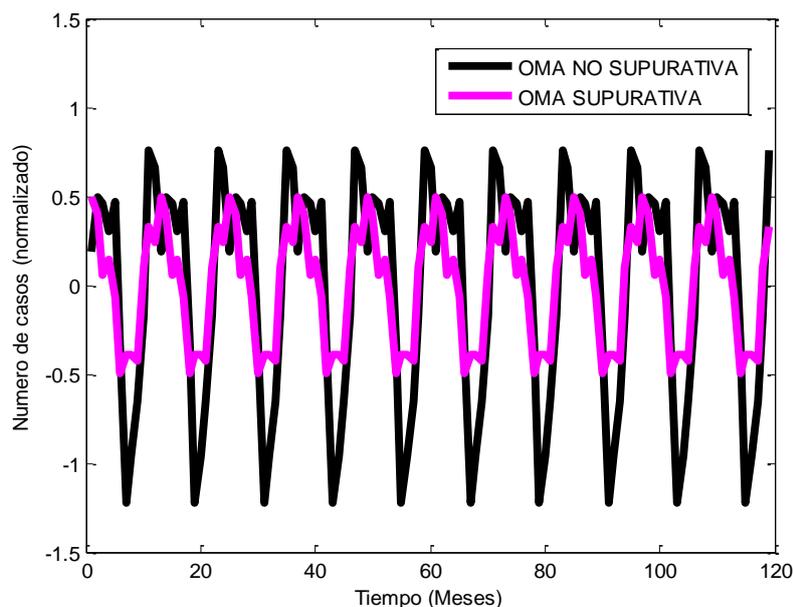


Figura 38. Distribución del total de ingresos según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,09$), por tanto su ritmo circanual es similar (Figura 39).

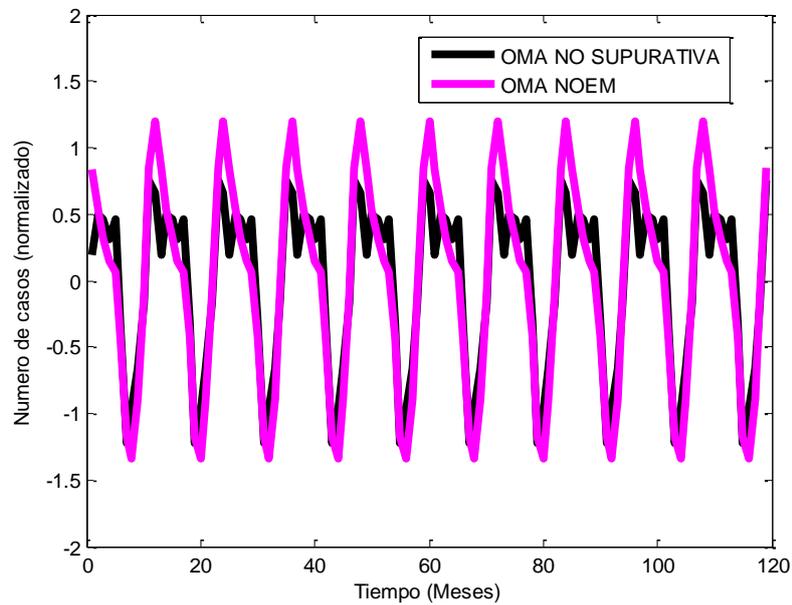


Figura 39. Distribución del total de ingresos según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

El análisis comparativo entre los grupos OMA supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas ($p=0,001$), por tanto su ritmo circanual es distinto (Figura 40).

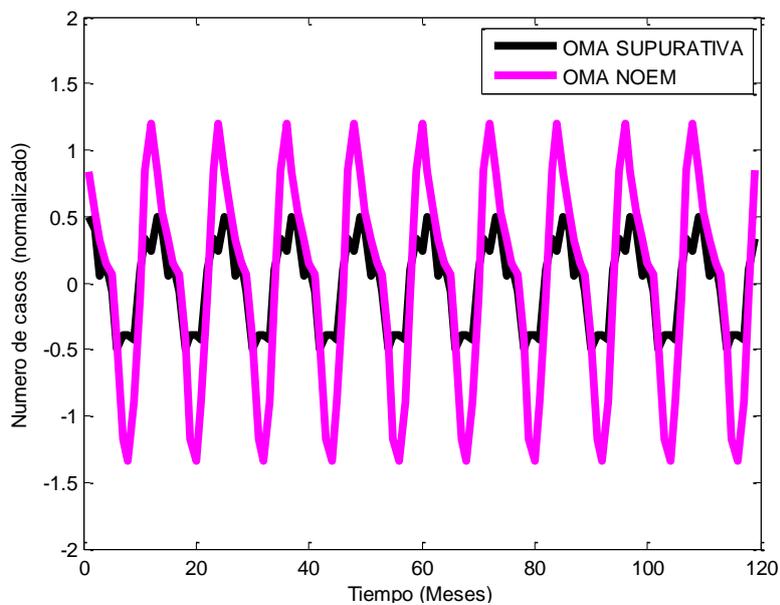


Figura 40. Distribución del total de ingresos según el tipo de OMA en función de la dimensión temporal con ajuste a la función coseno.

10. DISCUSIÓN

Es bien sabido que la OMA constituye una patología muy común, sobre todo en niños pequeños (2-4, 8, 18-21, 24). Los trabajos realizados hasta la fecha estudian numerosos parámetros acerca de su epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento, pero apenas se encuentran referencias respecto a su relación con la dimensión temporal (1, 3, 4, 10, 11, 21, 31).

En este trabajo pretendemos, por un lado, realizar un exhaustivo análisis epidemiológico que aporte una visión global de las circunstancias que rodean a la OMA y, por otro, mejorar el estudio de la variable temporal mediante la utilización de la cronobiología. Para alcanzar este fin, el análisis cronobiológico de ritmometría aporta datos objetivos que podrían resultar clínicamente aplicables, complementando la información epidemiológica.

Los resultados expuestos en el apartado precedente muestran características que van a ser interpretadas a continuación, en cuanto a su significado, así como en el contexto de la bibliografía disponible. Esta discusión se va a realizar siguiendo la misma estructura.

10.1. Datos epidemiológicos

10.1.1. Registros en Atención Primaria

Los registros de OMA y OMA supurada de Atención Primaria corresponden a consultas por dichos motivos y se han obtenido a partir de la base de datos del programa informático Medora, que es la aplicación institucional de manejo habitual en las consultas de Atención Primaria de SACYL. Esta aplicación se ha implantado de forma progresiva en todos los centros de Atención Primaria desde el año 2000, sustituyendo a otros programas (OMIM, OMI-AP, SIAP-Win, etc...). Actualmente se utiliza de forma generalizada en todos los centros urbanos y rurales. Hemos realizado el análisis cronobiológico con los diagnósticos de OMA entre 2006 y 2012 por ser

los años en los que el registro de consultas es más uniforme en todas las provincias. La limitación que conlleva la recogida de datos a través de este programa es que la mayoría de los procesos se registran de lunes a viernes, por ser la jornada habitual de Atención Primaria. Un pequeño porcentaje de los registros corresponden a los casos diagnosticados en los servicios de urgencias extrahospitalarios y que son incluidos en Medora, lo que no se hace de forma sistemática en todas las provincias hasta la actualidad.

10.1.1.1. Distribución de consultas con OMA en función de la provincia y área de salud

La distribución de las consultas con OMA en las distintas provincias ajustada por población muestra tasas más elevadas en las provincias de Valladolid, Burgos, León y Salamanca (Figura 4). A partir de 2006 se observa un aumento del número de registros muy pronunciado, lo que podría corresponder a la implantación generalizada de Medora desde ese año. Desde entonces el registro de consultas es más homogéneo a lo largo de los años y entre las provincias.

La codificación de los motivos de consulta en Medora es realizada por el especialista que atiende al niño, con el componente subjetivo que ello conlleva y que puede dar lugar a que distintos profesionales asignen distintos procesos a un mismo motivo de consulta (146-149). Las diferencias entre las tasas de consulta con OMA más elevadas en Valladolid, Burgos, León y Salamanca podrían explicarse por la mayor densidad de pediatras en dichas provincias frente al resto, en el que algunas consultas de Atención Primaria son atendidas por médicos de familia. Podría ocurrir que estos profesionales asignasen a los casos de otitis media, códigos de procesos más inespecíficos como “infección respiratoria alta” o “síndrome febril”, con el consiguiente descenso de la tasa específica de consultas con OMA. Esta hipótesis no puede ser corroborada en este trabajo por las características de confidencialidad de los registros obtenidos.

10.1.1.2. Distribución de consultas con OMA en función del sexo

De las consultas con OMA, el 48,4% correspondieron a consultas realizadas por varones y el 51,6% por mujeres. Existe un ligero predominio de pacientes mujeres frente a varones, al analizar las consultas con OMA en todas las provincias y áreas de salud (Tablas 3 y 4).

La distribución de la población pediátrica por sexo en Castilla y León durante los años que dura el estudio es constante (ratio varones/mujeres= 1,06) (disponible en www.ine.es), por lo que se mantiene el mayor porcentaje de consultas realizadas por pacientes de sexo femenino. Este dato obtenido en nuestro estudio no coincide con varios trabajos revisados, en los que se describe una mayor proporción de OMA entre varones (2, 21, 26, 27) y, en general, de enfermedades infecciosas (1, 28).

10.1.1.3. Distribución de consultas con OMA en función del año, mes, semana y día

La distribución de las consultas con OMA entre los años 2006 y 2012 sigue una tendencia ascendente, paralela a la implantación progresiva de la aplicación Medora en las consultas de Atención Primaria (Figura 7).

Con respecto a los meses a lo largo del año, se observa un aumento del número de consultas en los meses de octubre a marzo en comparación con los meses de abril a septiembre (Figura 8). Al analizar la distribución a lo largo de las semanas del año, observamos un descenso del número de consultas a partir de la semana 11 y un aumento progresivo de las mismas a partir de la semana 37 (Figura 9). Estos datos se traducen en una mayor incidencia de la OMA (y en general de las enfermedades infecciosas pediátricas) durante los meses fríos, lo que ha sido observado también por otros autores (1, 3, 31, 47).

El mayor número de consultas se registra de lunes a viernes, con mayor número de casos el lunes y tendencia descendente a lo largo de la semana (Figura 10). Esta mayor presión asistencial los lunes puede explicarse por las

consultas acumuladas tras dos días de fin de semana sin posibilidad de acudir a la consulta del Pediatra de Atención Primaria. Las consultas registradas el sábado y el domingo suponen el 1,8% del total. Como se ha comentado anteriormente, el hecho de que la mayoría de los casos diagnosticados en los servicios de urgencias extrahospitalarios durante los fines de semana no se registraran en Medora, supone un sesgo a la hora de analizar la distribución de casos en función de los días de la semana.

La progresiva utilización de la aplicación Medora en todos los puntos de Atención Continuada de la Comunidad de Castilla y León a partir de los años 2013-2014 podrá posibilitar futuros análisis de datos de incidencia que incluyan los fines de semana y las horas de cobertura de los puntos de Atención Continuada (tarde-noche de los días laborables).

10.1.1.4. Distribución de consultas en función del tipo de OMA

En nuestro estudio se observa un mayor porcentaje de consultas con OMA no supurada y OMA NEOM (en total 85,6%), frente a consultas con OMA supurada (10,5%). A efectos prácticos, los procesos codificados como OMA no supurada y OMA NEOM corresponden al mismo tipo de OMA, no complicada, y pueden agruparse bajo el mismo concepto.

La OMA supurada es una complicación de la OMA que aparece secundariamente a un fracaso del tratamiento, en niños con factores de riesgo o por evolución desfavorable de la enfermedad y se presenta con menor frecuencia que la OMA no complicada (3, 150, 151). Según algunos autores la incidencia de OMA supurada está en aumento y se estima entre el 20-62% en la población infantil general, y entre el 50-63% en los niños a los 3 años de edad (152). Otro estudio describe una tasa media de perforación timpánica asociada a infección del 24% en la comunidad aborigen de Australia (153). El menor porcentaje en nuestro estudio de consultas por OMA supurada, en comparación con otros trabajos, posiblemente se deba a que en muchos casos de otorrea aguda los pacientes acuden a un servicio de urgencias, donde no se captura el motivo de consulta en el programa informático Medora.

10.1.1.5. Distribución de consultas en función del tipo de OMA según el entorno de procedencia

Con respecto a la procedencia de los pacientes, el 25,0% de las consultas fueron realizadas en el ámbito rural y el 75,0% en pacientes de entorno urbano. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los pediatras de Atención Primaria prestan atención sanitaria en Centros de Salud urbanos, por la propia distribución de la población.

Existe un ligero predominio no significativo de mujeres frente a varones en entorno urbano y rural (Tabla 2). Como se ha comentado anteriormente, la ratio varones/mujeres en la población pediátrica de Castilla y León durante los años que dura el estudio es 1,06 (disponible en www.ine.es), por lo que no modifica el mayor porcentaje de consultas con OMA entre pacientes de sexo femenino. Este dato de nuestro estudio es opuesto a la mayor proporción de OMA entre varones descrito por varios autores (2, 21, 26, 27).

Observamos que los porcentajes de consultas con OMA no supurada, supurada y NEOM son similares en el entorno urbano y rural (Tabla 5). En nuestro estudio la procedencia urbana no supone mayor probabilidad de consultar con OMA, a diferencia de lo publicado por otros autores, que consideran la polución y la contaminación ambiental de las ciudades, factor de riesgo de OMA (2, 3, 21, 29, 30). Nuestras ciudades no tienen la industrialización de las grandes metrópolis que facilite la aparición de la otitis por lo que no consideramos estos factores determinantes en nuestro medio.

10.1.1.6. Distribución de consultas con OMA supurada en función del sexo

Existe un mayor porcentaje de consultas con OMA supurada entre pacientes de sexo masculino (11,1%) con respecto a pacientes de sexo femenino (10,3%) (Tabla 6). Este dato es concordante con varios trabajos revisados en los que se considera el sexo masculino como factor de riesgo de OMA (2, 21, 26, 27) sin que haya por el momento una explicación aceptada (154).

10.1.1.7. Distribución de consultas con OMA supurada en función de la provincia

Dentro de las áreas de salud, el mayor porcentaje de consultas con OMA supurada se registró en la provincia de Segovia (14,9%) y el menor en la de Palencia (7,3%), con significación estadística (Figura 11).

Las diferencias en el porcentaje de OMA supurada entre provincias podrían explicarse por la variabilidad en la codificación de los diagnósticos o en la asignación de los procesos clínicos en el programa informático Medora a cada motivo de consulta. Este es un hecho descrito por numerosos autores (146-149) que depende del factor humano (variabilidad interprofesional) y que puede suponer una limitación en el estudio de cualquier patología.

10.1.1.8. Distribución de consultas con OMA supurada en función del mes y día

A lo largo del año se observa un porcentaje más alto de consultas con OMA supurada en los meses de invierno (10,7% en enero). El porcentaje más bajo se registra en septiembre (9,5%) ($p < 0,001$) (Tabla 7). La distribución de las consultas con OMA supurada a lo largo de los meses es paralela a la de consultas con OMA, lo cual es lógico, ya que la OMA supurada se considera una complicación de la OMA (3, 150, 151) que suele aparecer aproximadamente en el 10% de los casos de OMA. Su presentación es más frecuente durante los meses fríos, en relación con la climatología (1, 3, 31) y la mayor prevalencia de enfermedades infecciosas (20, 38, 43-45).

El porcentaje de consultas con OMA supurada (paralelamente a las consultas con OMA no supurada y NEOM) sigue una tendencia descendente a lo largo de la semana ($p < 0,001$) con mayor número de consultas el lunes. Este dato puede explicarse por una mayor frecuentación de las consultas médicas el primer día laborable de la semana, después de dos días del fin de semana en los que se presta atención sanitaria exclusivamente en los Puntos de Atención Continuada y servicios de urgencias hospitalarios. Durante el fin de semana se produce un brusco descenso del registro de consultas (Figura 12), que se

explica por la limitada captura de registro de consultas en Medora, que no se codificaban en la mayoría de puntos de Atención Continuada durante los años que abarca el estudio.

10.1.1.9. Comparativa entre consultas e ingresos hospitalarios con OMA

Al realizar el estudio comparativo entre el número de consultas con OMA en Atención Primaria y el número de ingresos hospitalarios con OMA en función del día de la semana, observamos que el viernes es el día de la semana con ratio consultas/ingresos más elevada, con una ratio de 104 consultas en Atención Primaria por cada ingreso hospitalario (Figura 13). Esta comparativa carece de significado los fines de semana, ya que, aunque el número de ingresos hospitalarios está correctamente registrado, no es igualmente válido el número de consultas registradas en Medora porque no se realiza de forma sistemática en todos los servicios de urgencias extrahospitalarios.

La ratio de consultas/ingresos más elevada los viernes puede explicarse por el comportamiento de la población, consistente en una mayor frecuentación de las consultas médicas ante la inminente llegada del fin de semana. También por el comportamiento del profesional sanitario, que al inicio de la semana puede mantener una actitud expectante ante procesos poco definidos y tiene la posibilidad de revisarlos al final de la semana.

10.1.2. Registros hospitalarios

Los registros corresponden a ingresos hospitalarios con OMA y OMA supurada, como diagnóstico principal y secundario. Se ha tomado como criterio los códigos de la base de datos CMBD y la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9). Hemos realizado el análisis cronobiológico con los ingresos con OMA entre 2001 y 2010 por ser los años en los que el registro de ingresos es más uniforme en todas las provincias. El análisis epidemiológico de

la mayoría de las variables estudiadas muestra resultados significativos. Vamos a ir comentando cada una de ellas en los siguientes epígrafes.

10.1.2.1. Tipo de ingreso con OMA y OMA supurada

Los ingresos con OMA y OMA supurada se producen mayoritariamente a través del servicio de Urgencias (Tabla 11), ya que se trata de patología aguda y de presentación brusca (2, 24). El 36% de los ingresos con OMA se realizaron de forma programada, lo que puede corresponder a casos de evolución tórpida, fracaso del antibiótico, aparición de complicaciones, errores de codificación (146-149), pero sobre todo a ingresos para actuaciones concretas como puede ser una intervención quirúrgica programada (adenoidectomía).

10.1.2.2. Tasa de ingresos con OMA y OMA supurada

A pesar de que la tasa de ingresos global de la población pediátrica se mantiene constante a lo largo de los años del estudio (Figura 14), el número total de ingresos con OMA sigue una tendencia ligeramente decreciente (Figuras 16a y 16b). Probablemente esta disminución del número de ingresos se deba a un reconocimiento precoz de los síntomas y a la elección del tratamiento eficaz, lo que influye favorablemente en la evolución de la enfermedad.

Al analizar los ingresos hospitalarios en función de la provincia, las tasas de ingresos con OMA se mantienen estables en cada provincia a lo largo del estudio (Figura 15), pero en la segunda mitad del estudio se observan tasas más elevadas de ingresos en la provincia de Burgos (Figura 18) y tasas de ingresos con OMA supurada más elevadas en las provincias de Palencia y Burgos (Figura 19).

El CMBD es una herramienta que contiene gran volumen de información, fácilmente disponible y poco costoso, lo que la convierte en una fuente de información valiosa que puede usarse con fines descriptivos y de

investigación de la práctica médica (147, 148, 155-157). Sin embargo, la validez del CMBD depende de la calidad y exhaustividad del informe médico al alta y de los errores que puedan cometerse al cumplimentar la base de datos, hecho que ha sido descrito por varios autores (146-149) y que podría explicar en nuestro estudio las diferencias en las tasas de ingresos con OMA y OMA supurada entre las provincias de nuestra Comunidad Autónoma.

10.1.2.3. Edad y estancia media hospitalaria en ingresos con OMA y OMA supurada

La edad media de los niños ingresados con OMA fue menor que la de los niños ingresados por otro motivo (Tabla 13). También fue menor la edad media de los niños ingresados con OMA como diagnóstico principal que la de los niños ingresados por otro motivo que presentaron OMA a lo largo del ingreso, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 14). La edad media de los pacientes ingresados según el GRD 70 fue menor que la edad media de los pacientes ingresados según otro GRD (Tabla 15). Estos datos son concordantes con varios trabajos revisados en los que se describe la OMA como una patología prevalente entre niños pequeños (2-4, 8, 18-21, 24) .

Con respecto al tipo de OMA, la edad media de los niños ingresados con OMA supurada fue menor que la edad media de los niños ingresados con OMA no supurada (Tabla 16). Al analizar la población por tramos de edad, observamos que el 75,8% de las OMA supuradas corresponden a niños de 0 a 2 años (Tabla 17). Este grupo de edad es el más vulnerable a padecer episodios de OMA y sus complicaciones, entre ellas OMA supurada, debido a su inmadurez fisiológica, inmunológica y a las características anatómicas de la vía aérea superior. Esta peculiaridad ha sido descrita por varios autores, que consideran factor de riesgo de OMA la pertenencia a este grupo de edad (2-4, 18).

La estancia media hospitalaria de los niños ingresados con OMA fue menor que la de los niños ingresados por otro motivo (Tabla 13). La estancia media hospitalaria de los niños ingresados con OMA como diagnóstico principal

fue ligeramente mayor que la de los niños ingresados por otro motivo que presentaron OMA a lo largo del ingreso, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 14). La estancia media hospitalaria de los pacientes ingresados según el GRD 70 fue mayor con respecto a los niños ingresados según otro GRD (Tabla 15). En todos los casos, la estancia media hospitalaria está entre los 3 y 4 días y la diferencia entre unos grupos y otros no supera un día.

La estancia hospitalaria depende de factores relacionados con la planificación y la organización hospitalarias (programación y evaluación previa de pruebas complementarias y anestésicas), pero también de determinantes ligados al propio proceso asistencial (complejidad, gravedad, complicaciones, ingreso urgente o programado) y al paciente (edad, sexo, comorbilidad) (158-160). Hay que tener en cuenta que el GRD 70 engloba otras patologías además de la OMA (infecciones agudas del tracto respiratorio superior, amigdalitis, angina de Vincent, nasofaringitis agudas, sinusitis, mastoiditis o enfermedades víricas con manifestaciones respiratorias), lo que puede explicar esta aparente discordancia entre las comparativas.

Con respecto al tipo de OMA, la estancia media hospitalaria de los niños ingresados con OMA supurada fue mayor que la de los niños ingresados con OMA no supurada (Tabla 16). La OMA supurada es una forma de presentación de OMA frecuente, pero más complicada que la OMA no supurada y que puede resultar del fracaso del tratamiento de esta (3, 150, 151), con lo que es esperable una mayor estancia hospitalaria hasta la recuperación del paciente.

Al analizar la población por tramos de edad, observamos que la estancia media hospitalaria es mayor en niños de 0 a 2 años que en el grupo de 3 a 14 años (Tabla 18). El grupo de niños más pequeños tardará más días en curar un episodio de OMA que ha precisado ingreso, por las peculiaridades de este grupo de edad con respecto a factores anatómicos de las vías aéreas superiores y sistema inmunitario (2-4, 18).

10.1.2.4. Distribución por sexo en ingresos con OMA y OMA supurada

Entre los pacientes diagnosticados de OMA que precisan ingreso hospitalario existe un predominio significativo de varones frente a mujeres (40,8%) (Tabla 19). En varios estudios revisados se describe una mayor incidencia de OMA en varones; el sexo masculino se considera factor de riesgo para padecer OMA (1-3, 21). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres con OMA supurada y no supurada (Tabla 20). Tampoco se han encontrado trabajos que describan la afectación de la OMA supurada según el género.

10.1.2.5. Distribución de ingresos con OMA y OMA supurada en función del año, mes, semana y día

El número total de ingresos hospitalarios con OMA sigue una tendencia decreciente a lo largo de los años del estudio (Figura 16a) aunque la tasa de hospitalizaciones respecto a la población general presenta una tendencia ligeramente descendente con un porcentaje anual de cambio del 0,28% y sin significación estadística. La tasa de ingresos de la población pediátrica global se mantiene constante (Figura 14). Esto puede deberse a un diagnóstico ambulatorio precoz de la OMA y a la elección del tratamiento adecuado, que resultan en una evolución favorable de la enfermedad y una menor incidencia de complicaciones. Del total de ingresos con OMA, el número más alto de ingresos con OMA supurada se registró en 2002, 2007 y 2008 y el más bajo en 2009 y 2010 (Figura 21).

Existe un aumento del número de ingresos con OMA en los meses de bajas temperaturas con respecto a los meses de verano y otoño (Figura 22). El número más alto de ingresos con OMA supurada se registró en los meses de enero y febrero, y el más bajo en agosto con significación estadística (Figura 23). En numerosas publicaciones, se describe una estacionalidad de la OMA, con fluctuaciones de incidencia en función de la estación del año (1, 3, 4, 10, 31). En otros trabajos se describe una relación temporal entre infecciones de vías respiratorias altas por microorganismos prevalentes en invierno y un pico de incidencia de OMA (47), de modo que las infecciones de vías altas se

consideran factor de riesgo para padecer OMA (20, 43-45). No hemos encontrado ningún trabajo que haya estudiado la cronobiología de la OMA como tal.

En función de los días de la semana, el número de ingresos con OMA desciende el viernes y el sábado, mientras que se mantiene estable el resto de los días, con significación estadística (Figura 24). El número más alto de ingresos con OMA supurada se registró el miércoles y el más bajo el sábado, con significación estadística (Figura 25). No existe ninguna explicación basada en la epidemiología de la OMA que justifique un descenso en el número de ingresos durante el fin de semana. Dado que la mayor parte de los ingresos con OMA y OMA supurada se realizan a través de los servicios de urgencias hospitalarios, cabe preguntarse si esta fluctuación en el número de ingresos puede guardar relación con variaciones en la frecuentación de los servicios de urgencias.

El aumento progresivo de la frecuentación de los servicios de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios es un hecho descrito por múltiples autores (161-167). En nuestro entorno se ha observado un aumento del uso de la asistencia sanitaria urgente, sobre todo de las urgencias extrahospitalarias, a pesar de que la población pediátrica total se mantiene estable (168). En varios trabajos realizados en nuestro país se describe una mayor frecuentación de los servicios de urgencias durante los días festivos y el fin de semana, con respecto a los días laborables (161, 162, 164, 167). Esto es lógico teniendo en cuenta que en los días laborables existe la posibilidad de solicitar cita para ser atendido por el pediatra del Centro de Salud y durante los fines de semana solo es posible recibir asistencia sanitaria a través de los servicios de Atención Continuada.

Podríamos esperar un aumento del número de ingresos durante el fin de semana, proporcional a una mayor afluencia de pacientes; sin embargo, en nuestro estudio no ocurre así. Tampoco en otros estudios realizados, donde se describe cómo el porcentaje de ingresos pediátricos disminuye durante los fines de semana, a pesar de que la demanda general aumenta en ese mismo intervalo (162, 167). Esto se puede explicar teniendo en cuenta lo expuesto

anteriormente, por un aumento de las consultas urgentes por patología banal, susceptible de tratamiento ambulatorio, que no precisan ingreso hospitalario y son derivadas para control posterior por su pediatra de Atención Primaria.

10.2. Datos de ritmometría

Los trabajos sobre OMA habitualmente se relacionan con aspectos epidemiológicos y clínicos, siendo escasos los estudios que incluyen referencias a su dimensión temporal (3, 10, 18, 43, 44, 73). Por ello, y con el fin de complementar la información obtenida a través del análisis epidemiológico realizado previamente, vamos a comentar en los siguientes epígrafes los resultados obtenidos con el estudio cronobiológico.

10.2.1. Registros en Atención Primaria: Ritmometría circanual

Se reflejan a continuación los ritmos circanuales analizados por meses, clasificados según las distintas variables de agrupación (Tablas 21 a 26 y Figuras 26 a 32).

10.2.1.1. *Datos globales de OMA*

El análisis ritmométrico del total de las consultas con OMA muestra la existencia de ritmo circanual, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa (Tabla 21 y Figura 26). La acrofase se sitúa el 1 de enero y la batifase el 14 de agosto. Este dato traduce la mayor incidencia de OMA durante los meses fríos en relación con la climatología y las infecciones de vías altas, como ha sido descrito por varios autores (1, 3, 4, 20, 31, 38, 43-45).

10.2.1.2. *Sexo*

El análisis ritmométrico según el género muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la

hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 22). En el grupo de los varones, la acrofase se sitúa el 1 de enero, casi al mismo tiempo que la acrofase en el grupo de las mujeres, que se sitúa el 2 de enero. La batifase de ambos grupos coincide el 14 de agosto.

Como cabe esperar, el análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase no mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 27). Varios autores describen el sexo masculino como factor de riesgo para padecer episodios de OMA y OMA recurrente (1, 2, 21, 26, 27, 48), mientras que otros consideran que esas diferencias más evidentes en la primera infancia desaparecen a medida que se desarrolla el sistema inmune, aproximadamente a los 20 meses de edad (26). Los trabajos que analizan los factores de riesgo de OMA no describen variabilidad en cuanto a la incidencia estacional de la OMA según el sexo. En función de los datos obtenidos en nuestro estudio podemos inferir que los factores determinantes de OMA actúan de la misma forma en varones y mujeres y las medidas a efectos de prevención y planificación asistencial, deben ser las mismas.

10.2.1.3. Entorno

El análisis ritmométrico según el entorno de procedencia (urbano o rural) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 23). La acrofase en el grupo de procedencia urbana se sitúa el 31 de diciembre y es anterior a la acrofase en el grupo de procedencia rural, que sucede el 28 de febrero. La batifase en el grupo de entorno urbano se sitúa el 15 de agosto y en el grupo de entorno rural, el 7 de agosto.

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 28). A pesar de que se ha descrito una influencia de factores ambientales (polución, humo de tabaco) en la incidencia de OMA (2, 3, 21, 29, 30, 38), probablemente el impacto sobre la presentación de OMA de la

climatología y las infecciones respiratorias es mayor y explica que no haya diferencias en cuanto al ritmo de presentación de OMA según el entorno de procedencia. Por tanto, según los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos recomendar medidas similares para ambos grupos en lo que respecta a planificación asistencial y preventiva, ya que sus ritmos de presentación clínica y estacional son similares.

10.2.1.4. Edad

El análisis ritmométrico según los grupos de edad de 0 a 2 años y de 3 a 13 años muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado (Tabla 24). Podemos, por tanto, rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa. En el grupo de 0 a 2 años la acrofase se sitúa el 30 de diciembre, anterior a la acrofase en el grupo de 3 a 13 años, que se sitúa el 12 de marzo. La batifase en el grupo de 0 a 2 años se sitúa el 18 de agosto, mientras que en el grupo de 3 a 13 años se sitúa el 8 de agosto.

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es distinto (Figura 29). La acrofase a finales de diciembre en el grupo de 0-2 años puede explicarse por la coexistencia de varios factores de riesgo de OMA: el inicio de la asistencia a guardería con el curso escolar (1, 2, 29, 30, 32, 33, 35, 45), que coincide a menudo con la incorporación de la madre al trabajo y el abandono total o parcial de la lactancia materna (1, 2, 37); el aumento de incidencia de infecciones respiratorias altas durante los meses de invierno (1, 3, 31); la inmadurez del sistema inmune y la configuración anatómica característica de las vías respiratorias altas (2, 3, 18) y la mayor predisposición a padecer OMA durante el primer año de vida que, según algunos autores, presentan los niños nacidos en primavera y verano (26, 32). Los niños más mayores presentan un sistema inmune más maduro y posiblemente son más resistentes a las primeras infecciones, lo que explicaría la acrofase posterior.

10.2.1.5. Tipo de OMA

El análisis ritmométrico según el tipo de OMA (no supurada, supurada y NEOM) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 25).

El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA supurada con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 30). El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 31). El análisis comparativo entre los grupos OMA supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas ($p=0,4$). Podemos afirmar por tanto, que su ritmo circanual es similar (Figura 32).

Los tres grupos presentan acrofase durante los meses de invierno, lo cual es concordante con los estudios realizados por varios autores. En ellos se describe un aumento de incidencia de OMA en los meses de otoño e invierno (1, 3, 31) en relación con una mayor frecuencia de infecciones de vías respiratorias altas (47). También se ha descrito otro pico de incidencia de OMA en primavera (31).

10.2.1.6. Provincia

El análisis ritmométrico por provincia muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 26).

El análisis comparativo entre las provincias con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas, por tanto su ritmo circanual es similar. Las acrofases de todas las provincias tienen lugar en el mes de febrero y las batifases en el mes de agosto. Aunque no hemos encontrado ningún trabajo que describa el ritmo de presentación de la otitis media, este resultado es esperable teniendo en cuenta que todas las provincias de la Comunidad

Autónoma de Castilla y León presentan condiciones climatológicas similares y es concordante con lo descrito por otros autores, en cuanto a mayor incidencia de la OMA en invierno (1, 3, 31).

10.2.2. Registros hospitalarios: Ritmometría circanual

Se reflejan a continuación los ritmos circanuales más interesantes y significativos analizados por meses, de forma desglosada según diferentes variables (Tablas 27 a 32 y Figuras 33 a 40).

10.2.2.1. Datos globales de OMA

El análisis ritmométrico del total de los ingresos por OMA muestra la existencia de ritmo circanual, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa (Tabla 27 y Figuras 33a y 33b). La acrofase se sitúa el 17 de diciembre y la batifase el 12 de agosto. De nuevo los resultados de nuestro estudio son consistentes con lo observado por otros autores, que describen un aumento de la incidencia de OMA durante los meses de invierno y un menor número de casos cuando las condiciones climatológicas son favorables (1, 3, 31). Asimismo, constatamos la coincidencia tanto de las acrofases como de las batifases de las fechas de ingreso hospitalario con los picos observados en el registro de Atención Primaria.

10.2.2.2. Tipo de ingreso

El análisis ritmométrico según el tipo de ingreso muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 28). Las acrofases se sitúan el 29 de noviembre en los ingresos urgentes y el 30 de octubre en los ingresos programados. Las batifases se sitúan en ambos casos en el mes de julio. La curva de ritmo de ingresos programados es bimodal, con un pico el 12 de enero y otro el 16 de abril.

La acrofase y batifase de los ingresos urgentes se puede explicar por la estacionalidad de la OMA, cuestión que ya se ha comentado anteriormente y que ha sido descrita por varios autores (1, 3, 31). Estas circunstancias podrían explicar un aumento del número de ingresos urgentes al final del otoño e invierno y un descenso durante los meses de verano.

Los ingresos programados también están influenciados por la estacionalidad de la OMA, pero tienen otras peculiaridades como son cuestiones inherentes al funcionamiento del servicio hospitalario (carga asistencial, planificación de vacaciones de la plantilla, reorganización de camas y personal disponible durante los meses de verano). Por otra parte, siempre se procura que el niño esté en las condiciones físicas óptimas antes de afrontar una intervención quirúrgica y a menudo se espera a la época del año en que las condiciones climatológicas son benignas y la probabilidad de padecer una infección respiratoria es menor. De ahí que la estacionalidad de los ingresos programados presenten un segundo pico de incidencia en primavera, con la mejoría de la climatología.

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas; por tanto, podemos afirmar que su ritmo circanual es distinto (Figura 34).

El análisis ritmométrico según el servicio hospitalario que realiza el ingreso muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 29). Las acrofases globales se sitúan el 25 de noviembre en el servicio de Pediatría y el 30 de octubre en el servicio de ORL. Las batifases en ambos casos suceden el mes de julio. Estos datos se explican de nuevo por la estacionalidad de la OMA (1, 3, 31) y por la organización de los servicios hospitalarios. La curva de ingresos en el servicio de ORL presenta dos picos; el primero el 18 de enero y el segundo el 14 de abril. El trazado de la curva y las acrofases son superponibles a las de los ingresos programados, lo que refuerza la teoría de que la mayoría de los ingresos que se realizan en el servicio de ORL son programados y corresponden a intervenciones quirúrgicas ORL.

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas, por lo que podemos afirmar que su ritmo circanual es distinto (Figura 35). Aunque se detectan diferencias entre los ritmos de ingresos en ambos servicios, debido al gran tamaño muestral y a la potencia del estudio, en la práctica clínica estas diferencias carecen de relevancia.

10.2.2.3. Sexo

El análisis ritmométrico según el género muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 30). Las acrofases en ambos grupos suceden en el mes de diciembre y las batifases en agosto.

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas. Por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 36). De este resultado se deduce que, a pesar de la mayor predisposición de los varones a la OMA y a las enfermedades infecciosas en general (1, 2, 21, 26-28), el factor climatológico actúa de la misma forma sobre los dos grupos, independientemente del género.

10.2.2.4. Edad

El análisis ritmométrico según los grupos de edad de 0 a 2 años y de 3 a 13 años muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 31).

El análisis comparativo entre ambos grupos con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas. Por tanto, su ritmo circanual es distinto (Figura 37), Se produce un doble pico de ingresos con OMA en el grupo de 3-13 años con una primera acrofase a finales de febrero y principios de marzo y un segundo repunte a finales de mayo. Hemos comentado

previamente que el grupo de niños de mayor edad presenta un sistema inmune más maduro que el de los niños de 0-2 años, por lo que posiblemente son más resistentes a las primeras infecciones y claudican más tarde que los niños pequeños.

10.2.2.5. Tipo de OMA

El análisis ritmométrico según el tipo de OMA (no supurada, supurada y NEOM) muestra la existencia de ritmo circanual en cada una de las series por separado, de modo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa (Tabla 32). El análisis ritmométrico de la serie de OMA no supurada expresa los mismos resultados que los observados en el análisis epidemiológico, pero de forma mucho más precisa.

El análisis comparativo con el test de amplitud-acrofase, mostró diferencias significativas entre los grupos OMA no supurada y OMA supurada, y entre los grupos OMA NEOM y OMA supurada; de lo que podemos deducir que su ritmo circanual es distinto (Figuras 38 y 40). El análisis comparativo entre los grupos OMA no supurada y OMA NEOM con el test de amplitud-acrofase, no mostró diferencias significativas; por tanto, su ritmo circanual es similar (Figura 39), lo cual es lógico ya que, como hemos comentado anteriormente, los códigos OMA no supurada y OMA NEOM corresponden al mismo diagnóstico de OMA no complicada.

En cuanto a las diferencias entre los ritmos del grupo OMA supurada frente a OMA no supurada y OMA NEOM, observamos que la acrofase de ingresos con OMA supurada sucede en febrero, posterior a las acrofases de los otros dos grupos, que suceden en diciembre. Este intervalo entre las acrofases puede explicarse si tenemos en cuenta que la OMA supurada puede aparecer tras una evolución desfavorable de la OMA no complicada (3, 150, 151) y podría suceder que parte de los niños que ingresan en diciembre por OMA, evolucionan de forma desfavorable y precisan un nuevo ingreso por OMA supurada en febrero.

10.3. Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene diversas limitaciones, algunas inherentes a la propia naturaleza del estudio y otras derivadas de los métodos de análisis empleados. Entre ellas, se pueden destacar las siguientes:

10.3.1. Modelos matemáticos

Uno de los aspectos en los que centra su atención la investigación epidemiológica es el establecimiento de relaciones entre variables. Para ello, suelen emplearse modelos matemáticos que permitan comprender estas relaciones, tal y como se ha hecho en este estudio mediante regresión logística o análisis ritmométricos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos modelos no dejan de ser una reducción simplificada de la realidad (169); se comportan como aproximaciones a una realidad a través de mediciones y relaciones. Pero, como ha dicho Martin Gardner: "El mundo cotidiano de la experiencia es una mezcla de orden y azar. Proyectar sobre la realidad las regularidades obtenidas de unos procesos físicos, no es más que una ilusión generada más por el afán de control que por el afán de conocimiento" (170). Los modelos ayudan a comprender la realidad, pero no son la realidad misma.

10.3.2. Sesgos de clasificación

Podrían ocurrir errores de clasificación debidos a la utilización de los registros del CMBD y Medora como fuente de datos. Por tanto, los resultados de los análisis infraestimarían la verdadera importancia de la morbilidad por OMA, si bien también se conoce que esta infraestimación tiende a permanecer constante a lo largo del tiempo. Por otro lado, el uso de estas fuentes de datos tiene la ventaja de mantener constantes una serie de normas y acuerdos entre los codificadores de distintas provincias, que permite que los datos sean comparables (171).

Las características poblacionales de la Comunidad de Castilla y León muestran una gran dispersión de los municipios. La atención de los pediatras en el entorno rural, se realiza de forma centralizada en los núcleos de cada

zona básica de salud. Por otro lado, la generalización del registro en el entorno rural se ha realizado de forma más tardía que en el ámbito urbano. Estos datos, pueden haber inducido una infravaloración de los casos registrados en el entorno rural.

Por otro lado, la distribución poblacional infantil registrada en la base de datos de Tarjeta Sanitaria, no coincide exactamente con el lugar de residencia habitual, hecho favorecido por un mayor acceso a los pediatras de Atención Primaria en el entorno urbano. La progresiva centralización de la población alrededor de los núcleos urbanos, junto con el desarrollo de los “pueblos dormitorio” del alfoz urbano, facilitan en la práctica habitual la residencia en entorno rural y el acceso a las consultas de pediatría en el entorno urbano.

10.3.3. Período de estudio

El periodo seleccionado para el estudio ha sido el comprendido entre los años 2001 a 2010 para los registros hospitalarios y entre los años 2006 y 2012 para los registros de Atención Primaria. La elección de este periodo no permite evaluar las tendencias a largo plazo de la morbilidad por OMA y detectar los cambios que hayan podido producirse a principios de este siglo. La elección de este periodo ha estado motivada en el hecho de la informatización secuencial y progresiva de las distintas áreas de salud de Castilla y León y la disponibilidad de los registros de la base de datos.

Debemos señalar que aún quedan muchas incógnitas en este tema, incógnitas a las que trataremos de dar respuesta en futuras líneas de investigación. La investigación es un proceso continuo: la respuesta de una investigación a su hipótesis de trabajo abre siempre nuevos interrogantes y campos de trabajo que deberán ser inspeccionados por futuras líneas de investigación.

Con respecto a nuestro trabajo, sería necesario prestar atención, entre otros, a los siguientes aspectos:

1. Monitorizar la tendencia en la incidencia de OMA y sus complicaciones, mediante registros permanentes.
2. Evaluar el impacto de los programas de prevención (p.ej. calendario vacunal) y diagnóstico precoz elaborados por las Sociedades Científicas e implantados desde la Consejería de Sanidad de Castilla y León.

11. CONCLUSIONES

1. Las tasas más elevadas de consultas con OMA en Atención Primaria se registran en Valladolid, Burgos y León.
2. Las consultas con OMA en Atención Primaria son más frecuentes en las mujeres y los ingresos con OMA son más frecuentes en los varones. No se encontraron diferencias entre varones y mujeres en los ingresos con OMA supurada.
3. Existe un aumento de consultas con OMA en Atención Primaria y de ingresos con OMA y OMA supurada en los meses de bajas temperaturas con respecto a los meses de verano y otoño, lo que constituye un factor de gran valor para implementar medidas preventivas.
4. El viernes es el día laborable con ratio consultas/ingresos más elevada, con 104 consultas en Atención Primaria por cada ingreso hospitalario.
5. El número total de ingresos hospitalarios con OMA sigue una tendencia decreciente a lo largo de los años del estudio, aunque la tasa de hospitalizaciones de niños con OMA respecto a la población general no muestra diferencias estadísticamente significativas.
6. Los ingresos con OMA y OMA supurada son más frecuentes en niños menores de dos años.
7. La estancia media hospitalaria es mayor en los ingresos con OMA supurada que con OMA no supurada.
8. El número de ingresos con OMA y OMA supurada presenta una distribución similar los días laborables y disminuye los fines de semana.
9. De forma global, las consultas con OMA muestran un ritmo de presentación circanual, con acrofase el 1 de enero y batifase el 14 de

agosto. De forma global, los ingresos con OMA muestran un ritmo de presentación circanual, con acrofase el 17 de diciembre y batifase el 12 de agosto. Estos datos coinciden con los obtenidos mediante el análisis epidemiológico y los matizan, dando precisión al momento del año, a la estadística y al valor como recurso preventivo.

10. El análisis ritmométrico no muestra diferencias en el ritmo circanual de las consultas en atención primaria de las OMA según el tipo de OMA, sexo, entorno y entre las provincias. Por otro lado, encontramos diferencias en el ritmo circanual de las consultas según el grupo de edad.
11. El análisis ritmométrico muestra un patrón de ritmo circanual de los ingresos hospitalarios similar entre las OMA NEOM y OMA no supurada y en la comparativa según el sexo. En cambio, encontramos diferencias en el ritmo circanual según el tipo de ingreso, el servicio hospitalario, la edad y en la OMA supurada respecto a OMA NEOM y no supurada.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Castillo Martín F. Otitis media aguda (2011). [Citado en 2014]. 3ª edición. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/oma.pdf>.
2. US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Otitis media with effusion in young children. Rockville (MD):The Agency; 1994. Clinical Practice Guideline No. 12. AHCPR Publication No. 94-0622. [Citado en 2002]. Disponible en: <http://doctors.in.gr/pdf/ped/ped12.pdf>
3. O'Klein J, Pelton S (2013). Acute otitis media in children: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and complications. En: M Torchia (Ed.), UpToDate. Disponible en <http://www.uptodateonline.com>..
4. Garcés-Sánchez M, Díez-Domingo J, Alvarez de Labiada T, Planelles V, Graullera M, Baldo JM, et al. Epidemiología e impacto de la otitis media aguda en la Comunidad Valenciana. An Pediatr (Barc). 2004;60(2):125-32.
5. Llor C, Cots JM, Bjerrum L, Cid M, Guerra G, Arranz X, et al. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. Aten Primaria. 2010;42(1):28-35.
6. Hendley JO. Clinical practice. Otitis media. N Engl J Med. 347. United States (2002). p. 1169-74.
7. 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):e964-99.
8. Rovers MM, Straatman H, Zielhuis GA, Ingels K, van der Wilt GJ. Seasonal variation in the prevalence of persistent otitis media with effusion in one-year-old infants. Paediatr Perinat Epidemiol. 2000;14(3):268-74.

9. Fletcher MA, Fritzell B. Pneumococcal conjugate vaccines and otitis media: an appraisal of the clinical trials. *Int J Otolaryngol.* 2012;2012:312935.
10. Peltola H. Observations on the seasonal variation of the most common acute pediatric diseases in the Helsinki area (Finland). *J Community Health.* 1982;7(3):159-70.
11. Williamson HA, Jr., DePra J, Sulzberger LA. Lack of seasonal variability for recurrent otitis media in very young children. *J Fam Pract.* 1991;33(5):489-93.
12. Aldana Gómez J. Influencia de los factores ambientales y de la edad gestacional en el desarrollo de los ritmos biológicos del prematuro durante el primer mes de vida. Valladolid: Universidad de Valladolid; 1992.
13. Wald E (2013). Acute otitis media in children: Diagnosis. En: M Torchia (Ed.), UpToDate. Disponible en <http://www.uptodateonline.com..>
14. Castagno LA, Lavinsky L. Otitis media in children: seasonal changes and socioeconomic level. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002;62(2):129-34.
15. O'Klein J, Pelton S (2013). Acute otitis media in children: Treatment. En: M Torchia (Ed.), UpToDate. Disponible en <http://www.uptodateonline.com..>
16. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttorp MJ, Shekelle PG, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *Jama.* 2010;304(19):2161-9.
17. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004;113(5):1451-65.
18. Biles RW, Buffler PA, O'Donnell AA. Epidemiology of otitis media: a community study. *Am J Public Health.* 1980;70(6):593-8.

19. Riquelme Pérez M, Rincón Víctor P, García Ruiz L, Tusset Castellano J, Bravo Tabares R, Fernández Pérez C. Otitis media aguda en un centro de salud. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:408-12.
20. Homoe P, Christensen RB, Bretlau P. Acute otitis media and season of birth. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(4):487-91.
21. Cáceres Udina MJ, Alvarez Martínez JA, Argente del Castillo J, Chumilla Valderas MA, Fernández Alvarez E, Garrido Romera A, et al. Contaminación ambiental y factores de riesgo de otitis media aguda en el primer año de vida: estudio prospectivo. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60(2):133-8.
22. Midgley EJ, Dewey C, Pryce K, Maw AR. The frequency of otitis media with effusion in British pre-school children: a guide for treatment. ALSPAC Study Team. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000;25(6):485-91.
23. Zielhuis GA, Rach GH, Van den Broek P. The occurrence of otitis media with effusion in Dutch pre-school children. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1990;15(2):147-53.
24. Del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo C, de Liria G, Cervera J, Villafruela MA, et al. Consenso nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(6):603-10.
25. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. A national clinical guideline: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2003). [Citado en 2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign66.pdf>.
26. Macintyre EA, Karr CJ, Koehoorn M, Demers P, Tamburic L, Lencar C, et al. Otitis media incidence and risk factors in a population-based birth cohort. *Paediatr Child Health*. 2010;15(7):437-42.
27. Warren JJ, Levy SM, Kirchner HL, Nowak AJ, Bergus GR. Pacifier use and the occurrence of otitis media in the first year of life. *Pediatr Dent*. 2001;23(2):103-7.

28. Pérez Sánchez M, Fundora Hernández H, Notario Rodríguez M, Rabaza Pérez J, Hernández Sánchez MA, Rodríguez Bertheau A. Factores de riesgo inmunoepidemiológicos en niños con infecciones respiratorias recurrentes. *Revista cubana de pediatría*. 2011;83(3):225-35.
29. Duffy LC, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D. Exclusive breastfeeding protects against bacterial colonization and day care exposure to otitis media. *Pediatrics*. 1997;100(4):E7.
30. Csakanyi Z, Czinner A, Spangler J, Rogers T, Katona G. Relationship of environmental tobacco smoke to otitis media (OM) in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(7):989-93.
31. García Vera C, Galve Royo F, Peñascal Pujol E, Rubio Sevillano F, Olmedillas Alvaro MJ. Otitis media aguda durante el primer año de vida y su relación con algunos factores de riesgo. *An Esp Pediatr*. 1997;47(5):473-7.
32. Ladomenou F, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E. Predisposing factors for acute otitis media in infancy. *J Infect*. 2010;61(1):49-53.
33. Ochoa Sangrador C, Barajas Sanchez MV, Muñoz Martín B. Relación entre la asistencia a guarderías y enfermedad infecciosa aguda. Una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Publica*. 2007;81(2):113-29.
34. Lafuente Mesanza P, Lizarraga Azparren MA, Ojembarrena Martínez E, Gorostiza Garay E, Hernaiz Barandiaran JR, Olascoaga Arrate A, et al. Escolarización precoz e incidencia de enfermedades infecciosas en niños menores de 3 años. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(1):30-8.
35. Homoe P, Christensen RB, Bretlau P. Acute otitis media and sociomedical risk factors among unselected children in Greenland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;49(1):37-52.

36. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1408-12.
37. Manual de Lactancia Materna. De la teoría a la práctica. Asociación Española de Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2008.
38. Sophia A, Isaac R, Rebekah G, Brahmadathan K, Rupa V. Risk factors for otitis media among preschool, rural Indian children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(6):677-83.
39. Iliá S, Galanakis E. Clinical features and outcome of acute otitis media in early infancy. *Int J Infect Dis*. 2013;17(5):e317-20.
40. Austeng ME, Akre H, Overland B, Abdelnoor M, Falkenberg ES, Kvaerner KJ. Otitis media with effusion in children with in Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(8):1329-32.
41. Albersen M, Bulatovic M, Lindner SH, van Stiphout F, van der Heijden GJ, Schilder AG, et al. Is a positive family history predictive for recurrent acute otitis media in children? An evidence-based case report. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(1):31-5.
42. Casselbrant ML, Mandel EM, Fall PA, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Bluestone CD, et al. The heritability of otitis media: a twin and triplet study. *Jama*. 1999;282(22):2125-30.
43. Vesa S, Kleemola M, Blomqvist S, Takala A, Kilpi T, Hovi T. Epidemiology of documented viral respiratory infections and acute otitis media in a cohort of children followed from two to twenty-four months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(6):574-81.
44. Mandel EM, Doyle WJ, Winther B, Alper CM. The incidence, prevalence and burden of OM in unselected children aged 1-8 years followed by weekly

otoscopy through the "common cold" season. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(4):491-9.

45. Daly KA, Brown JE, Lindgren BR, Meland MH, Le CT, Giebink GS. Epidemiology of otitis media onset by six months of age. *Pediatrics*. 1999;103(6 Pt 1):1158-66.

46. Armengol CE, Hendley JO, Winther B. Occurrence of acute otitis media during colds in children younger than four years. *Pediatr Infect Dis J*. 30. United States. 2011. p. 518-20.

47. Winther B, Alper CM, Mandel EM, Doyle WJ, Hendley JO. Temporal relationships between colds, upper respiratory viruses detected by polymerase chain reaction, and otitis media in young children followed through a typical cold season. *Pediatrics*. 2007;119(6):1069-75.

48. Damoiseaux RA, Rovers MM, Van Balen FA, Hoes AW, de Melker RA. Long-term prognosis of acute otitis media in infancy: determinants of recurrent acute otitis media and persistent middle ear effusion. *Fam Pract*. 2006;23(1):40-5.

49. Gene A, García-García JJ, Domingo A, Wienberg P, Palacín E. Etiología de la otitis media aguda en un hospital pediátrico y sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos implicados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(7):377-80.

50. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(7):2953-9.

51. Pumarola F, Mares J, Losada I, Minguella I, Moraga F, Tarrago D, et al. Microbiology of bacteria causing recurrent acute otitis media (AOM) and AOM treatment failure in young children in Spain: shifting pathogens in the post-

pneumococcal conjugate vaccination era. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(8):1231-6.

52. Torres E, Del Castillo F. Otitis media aguda en niños. Estudio clínico y etiológico. *Revista pediatría de atención primaria*. 2000;2(6).

53. De la Flor i Brú J. Infecciones de vías respiratorias altas II. Otitis media: etiología, clínica, diagnóstico, complicaciones y tratamiento; otitis media recurrente y otitis media crónica; otitis externa. *Pediatría Integral*. 2009:355.

54. Fernandez Roblas R, Granizo JJ, Soriano F. Farmacodinamia del tratamiento antibiótico de la otitis media. *Med Clin (Barc)*. 2000;115(2):70-2.

55. Summary of the European public assessment report for Prevenar (2013). [Citado en 2014]. European Medicines Agency. European Union. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000323/WC500041558.pdf.

56. Schuerman L, Borys D, Hoet B, Forsgren A, Prymula R. Prevention of otitis media: now a reality? *Vaccine*. 2009;27(42):5748-54.

57. Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG, Edwards KM, Mitchel E, Barth R, et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics*. 2004;114(3):755-61.

58. Poehling KA, Szilagyi PG, Grijalva CG, Martin SW, LaFleur B, Mitchel E, et al. Reduction of frequent otitis media and pressure-equalizing tube insertions in children after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2007;119(4):707-15.

59. Picazo J. Guía Práctica de Vacunaciones. 2006. Edita: Centro de Estudios en Ciencias de la Salud. Disponible en: <http://www.vacunas.net/guia2002.htm>

60. De Wals P, Erickson L, Poirier B, Pepin J, Pichichero ME. How to compare the efficacy of conjugate vaccines to prevent acute otitis media? *Vaccine*. 2009;27(21):2877-83.
61. Summary of the European public assessment report for Prevenar 13 (2013). [Citado en 2014]. European Medicines Agency. European Union. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/001104/WC500057248.pdf.
62. Morano R, Pérez F, Brosa M, Pérez I. Análisis de coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en España. *Gaceta Sanitaria*. 2011;25(4):267-73.
63. European Medicines Agency (EMA). Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). Variation on marketing authorisation. EMEA/H/C/1104/II/0071 (2013). [Citado en 2014]. Disponible en: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h590.htm>.
64. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación antineumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26(3):232-52.
65. Summary of the European public assessment report for Synflorix (2014). [Citado en 2014]. European Medicines Agency. European Union. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000973/WC500054347.pdf.
66. Moreno-Pérez D, Alvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(1):55.e1-.e37.
67. Ekstrom N, Ahman H, Palmu A, Gronholm S, Kilpi T, Kayhty H. Concentration and high avidity of pneumococcal antibodies persist at least 4

years after immunization with pneumococcal conjugate vaccine in infancy. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(7):1034-40.

68. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(10):1524-30.

69. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, et al. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(3):203-7.

70. Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C, Brouwer C, Kiezebrink H, Bruin J, et al. Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: a randomised study. *Lancet.* 2003;361(9376):2189-95.

71. Baquero-Artigao F, del Castillo F. La otitis media aguda en la era de la vacunación antineumocócica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(8):505-9.

72. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, Rockette HE, Lave JR, Kearney DH, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *Jama.* 2003;290(12):1608-16.

73. Stockmann C, Ampofo K, Hersh AL, Carleton ST, Korgenski K, Sheng X, et al. Seasonality of acute otitis media and the role of respiratory viral activity in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4):314-9.

74. Marchisio P, Cavagna R, Maspes B, Gironi S, Esposito S, Lambertini L, et al. Efficacy of intranasal virosomal influenza vaccine in the prevention of recurrent acute otitis media in children. *Clin Infect Dis.* 2002;35(2):168-74.

75. Del Pozo J. Tratado de pediatría extrahospitalaria. En: Primaria SEdPEyA, editor. 2ª edición (2010). p. 1.770.
76. Souza de Albuquerque Maranhão A, Santos Cruz de Andrade J, Romero Godofredo V, Caruso Matos R, De Oliveira Penido N. Intratemporal complications of otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(2):141-9.
77. Zernotti ME, Casarotto C, Tosello ML, Zernotti M. Incidencia de complicaciones de otitis media. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56(2):59-62.
78. Bluestone CD. Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(5 Suppl):S37-46.
79. Navazo-Eguía AI, Conejo-Moreno D, De-La-Mata-Franco G, Clemente-García A. Mastoiditis aguda en la época de la vacuna antineumocócica. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2011;62(1):45-50.
80. Croche Santander B, Porrás González A, Madrid Castillo MD, Fernández Fernández MA, Obando Santaella I. Frecuencia inusualmente elevada de complicaciones secundarias a otitis media aguda. *An Pediatr (Barc).* 2009;70(2):168-72.
81. Thorne MC, Chewaproug L, Elden LM. Suppurative complications of acute otitis media: changes in frequency over time. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(7):638-41.
82. Ruiz Díaz AI, del Castillo Martín F, Bilbao Garitagoitia A, Díaz Román C, Borque Andrés C. Mastoiditis aguda: una entidad emergente. *Anales de Pediatría.* 2002;57(5):427-31.
83. Croche Santander B, Porrás Gonzalez A, Obando Santaella I. Mastoiditis aguda: experiencia en los últimos 10 años en hospital terciario del sur de España. *An Pediatr (Barc).* 2010;72(4):257-62.

84. Ongkasuwan J, Valdez TA, Hulten KG, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Pneumococcal mastoiditis in children and the emergence of multidrug-resistant serotype 19A isolates. *Pediatrics*. 2008;122(1):34-9.
85. Bartolomé Benito M, Pérez Gorricho B. Acute mastoiditis: increase of incidence and controversies in antibiotic treatment. *Rev Esp Quimioter*. 2006;19(4):337-41.
86. Suárez C, Morán M, Pardo R, Pérez C. Mastoiditis aguda: estudio epidemiológico de una década. *Bol Pediatr*. 2009;49:41-5.
87. Ho D, Rotenberg BW, Berkowitz RG. The relationship between acute mastoiditis and antibiotic use for acute otitis media in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(1):45-8.
88. Mata D, Prieto S, Regueras L, Alvaro E. Mastoiditis aguda en la presente década: Evolución y características en nuestro medio. *Bol Pediatr*. 2009;49:46-50.
89. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M. Acute mastoiditis in children: review of the current status. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;56(1):33-40.
90. Jiménez L, George M. Instrumental ORL en la consulta de Atención Primaria. *Pediatr Integral*. 2013;XVII(4):296-300.
91. Rosenfeld RM. Diagnostic certainty for acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;64(2):89-95.
92. Fromm J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *Bmj*. 1990;300(6724):582-6.
93. Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *Jama*. 2003;290(12):1633-40.

94. Glasziou PP, Del Mar CB, Hayem M, Sanders SL. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(4):Cd000219.
95. Fernández M, Martín P. Implicar a los padres en la decisión de utilizar antibióticos en la otitis media aguda disminuye su uso. *Revista Pediatría de Atención Primaria.* 2007;9(Suplemento 1):87-92.
96. Isla A, Troconiz IF, Canut A, Labora A, Martín-Herrero JE, Pedraz JL, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of amoxicillin, amoxicillin/clavulanate and ceftriaxone in the treatment of paediatric acute otitis media in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(3):167-73.
97. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Press J, Leiberman A, et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(5):405-13.
98. Arguedas A, Emparanza P, Schwartz RH, Soley C, Guevara S, de Caprariis PJ, et al. A randomized, multicenter, double blind, double dummy trial of single dose azithromycin versus high dose amoxicillin for treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(2):153-61.
99. Sox CM, Finkelstein JA, Yin R, Kleinman K, Lieu TA. Trends in otitis media treatment failure and relapse. *Pediatrics.* 2008;121(4):674-9.
100. Aguilar de Armas I. Otitis media aguda en niños. Revisión bibliográfica. *Revista pediatría de atención primaria.* 2002;4(16).
101. Association AM. Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Otitis Media 2008 [Citado en 2014]. Disponible en: http://www.topalbertadoctors.org/download/366/AOM_guideline.pdf.
102. 69 Ncg. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008 [Citado en 2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12015/41323/41323.pdf>.

103. Dagan R, Barkai G, Givon-Lavi N, Sharf AZ, Vardy D, Cohen T, et al. Seasonality of antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae that causes acute otitis media: a clue for an antibiotic-restriction policy? *J Infect Dis.* 2008;197(8):1094-102.
104. Plasschaert AI, Rovers MM, Schilder AG, Verheij TJ, Hak E. Trends in doctor consultations, antibiotic prescription, and specialist referrals for otitis media in children: 1995-2003. *Pediatrics.* 2006;117(6):1879-86.
105. Arason VA, Sigurdsson JA, Kristinsson KG, Getz L, Gudmundsson S. Otitis media, tympanostomy tube placement, and use of antibiotics. Cross-sectional community study repeated after five years. *Scand J Prim Health Care.* 2005;23(3):184-91.
106. Appelman CLM. NHG Practice Guideline "Acute Otitis Media": The Dutch College of General Practitioners (NHG) Practice Guideline; 1999 [Citado en 2014]. Disponible en: <http://www.hovumc.nl/docs/int/guidelines/Otitis%20Media.pdf>.
107. Meropol SB, Glick HA, Asch DA. Age inconsistency in the American Academy of Pediatrics guidelines for acute otitis media. *Pediatrics.* 2008;121(4):657-68.
108. Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. *Jama.* 2006;296(10):1235-41.
109. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, López Robles MV, Ruiz Canela J, Alfayate Miguélez S, et al. Consenso nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(5):345.e1-8.
110. Committee GaPA. Otitis Media: Acute Otitis Media (AOM) & Otitis Media with Effusion (OME): British Columbia Medical Association Guidelines; 2010 [Citado en 2014]. Disponible en: <http://www.bcguidelines.ca/pdf/otitis.pdf>.

111. Summary of Recommended Guideline. Otitis Media: Referral. University of Michigan Health System (2002). Guidelines for clinical care: Otitis Media. [Citado en 2014]. Disponible en: http://www.gacguidelines.ca/site/GAC_Guidelines/assets/pdf/OTIT_ACTE04-Referral.pdf.
112. Burrows H, Blackwood RA, Cooke JM, Van Harrison R, Harmes KM, Passamani PP, et al. Otitis Media (2013). [Citado en 2014]. Disponible en: <http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/om/OM.pdf>.
113. Lubianca Neto JF, Hemb L, Silva DB. Systematic literature review of modifiable risk factors for recurrent acute otitis media in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(2):87-96.
114. Prim Espada MP, De Diego Sastre JI, Alfonso Carrillo C, Sastre Baticón N. Factores predictivos de eficacia en las profilaxis antimicrobianas para la otitis media aguda de repetición. *An Esp Pediatr*. 2002;56(3):204-7.
115. Gordon MA, Grunstein E, Burton WB. The effect of the season on otitis media with effusion resolution rates in the New York Metropolitan area. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(2):191-5.
116. Pérez C, Solís G, Ochoa C. Protocolo de tratamiento de la otitis media aguda en la infancia. *Bol Pediatr*. 1999;39(168):63-5.
117. Williamson I, Benge S, Barton S, Petrou S, Letley L, Fasey N, et al. Topical intranasal corticosteroids in 4-11 year old children with persistent bilateral otitis media with effusion in primary care: double blind randomised placebo controlled trial. *Bmj*. 2009;339:b4984.
118. Bueno Sánchez M. Los biorritmos en Pediatría. *Rev Esp Pediatr*. 1984;40(1):1-10.

119. Reinberg O, Reinberg A, Mechkouri M. 24-hour, weekly, and annual patterns in traumatic and non-traumatic surgical pediatric emergencies. *Chronobiol Int.* 2005;22(2):353-81.
120. Cornélissen G, Halberg F. Introduction to Chronobiology: Medtronic Chronobiology Seminar; 1994.
121. Martínez-Carpio PA, Corominas A. Introducción general a la cronobiología clínica y a la manipulación terapéutica de los ritmos cronobiológicos. *Med Clin (Barc).* 2004;123(6):230-5.
122. Ardura Aragón F, Andrés de Llano J, Garmendía Leiza JR, Ardura Fernández J. Análisis cronobiológico de los ingresos de fracturas de la extremidad superior en los hospitales de SACYL 1999-2004. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología.* 2008;52(6):345-52.
123. Halberg F. Chronobiology. *Annu Rev Physiol.* 1969;31:675-725.
124. Halberg F. Chronobiology: a science in tune with the rhythms of life. Minneapolis (1986).
125. Díez-Noguera A, Cambras T. Determinación de las características del ritmo en variables biológicas. Método de cosinor. *Inf Med Bio.* 1989;1:25-30.
126. Mahé V, Chevalier JF. Rôle de l'horloge biologique en pathologie humaine. *La Presse Médicale.* 1995;24(22):1041-6.
127. Alonso Rubio AM. Estudio cronobiológico y caracterización de la respuesta inmune en niños hospitalizados con bronquiolitis por virus respiratorio sincitial. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2008.
128. Da Cuña Vicente R. Accidentes en niños asistidos por el Servicio de Emergencias Sanitarias de Castilla y León. Epidemiología y análisis cronobiológico de 10.933 casos. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2012.

129. Martínez-Carpio PA, Corominas Vilardell A, Salvá Miquel JA. Cronobiología y medicina: de la teoría a la realidad clínica. *Revista clinica espanola*. 2004;204(3):154-7.
130. Reinberg O, Lutz N, Reinberg A, Mechkouri M. Trauma does not happen at random. Predictable rhythm pattern of injury occurrence in a cohort of 15,110 children. *J Pediatr Surg*. 2005;40(5):819-25.
131. Bingham C, Arbogast B, Guillaume GC, Lee JK, Halberg F. Inferential statistical methods for estimating and comparing cosinor parameters. *Chronobiologia*. 1982;9(4):397-439.
132. Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia*. 1979;6(4):305-23.
133. Ardura J, Andrés J, Aldana J, Revilla MA. Development of sleep-wakefulness rhythm in premature babies. *Acta Paediatr*. 1995;84(5):484-9.
134. Ardura J, Andrés J, Aldana J, Revilla MA, Aragón MP. Heart rate biorhythm changes during the first three months of life. *Biol Neonate*. 1997;72(2):94-101.
135. Halberg F. A few more points on chronobiology. *Minn Med*. 2006;89(1):6.
136. Bourdon L, Buguet A. Bases de la chronobiologie: les rythmes nyctéméraux. *Journal français d'ophtalmologie*. 2004;27(Suppl 2):5-10.
137. Accidentes en la infancia: epidemiología, frecuencia y prevención. Informe del Comité Nacional para la prevención de los accidentes en los niños. *An Esp Pediatr*. 1974;7(4):299-309.
138. Rietveld WJ. Chronobiology. *Horm Res*. 1990;33(2-4):53-7.
139. Julio Ardura, Jesús María Andrés, Javier Aldana y M^a Paz Aragón. Capítulo 12. Desarrollo del sistema circadiano en el recién nacido. En:

Cronobiología básica y clínica. Juan Antonio Madrid y Ángeles Rol de Lama editoriales. Editorial: Editec@red. Madrid 2006.

140. Koch P, Soussignan R, Montagner H. New data on the wake-sleep rhythm of children aged from 2 1/2 to 4 1/2 years. Acta Paediatr Scand. 1984;73(5):667-73.

141. Adán A. Cronobiología. Aspecto olvidado en el estudio de la conducta. Psiquiatría Biológica. 2004;11(2):33-40.

142. Pressman M (2013). Definition and consequences of sleep deprivation. En: Eichler A (Ed.), UpToDate. Disponible en <http://www.uptodateonline.com>.

143. Andersen AB, Ag G, Stenfors LE. Occurrence of otitis media in an arctic region. Acta Otolaryngol Suppl. 1997;529:11-3.

144. Barrientos Vega R. Nuestra experiencia con los grupos relacionados por el diagnóstico en una unidad de cuidados intensivos. Medicina intensiva. 2003;27(6):391-8.

145. Alberola-López C, Martín-Fernández M. A simple test of equality of time series. Signal processing. 2003;83(6):1343-8.

146. Salgado Barreira A, Maceira Rozas M, López Ratón M, Atienza Merino G. Variabilidad del parto en España. Análisis del conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2010;53(6):215-22.

147. Márquez Cid M, Valera Ninirola I, Chirlaque López MD, Tortosa Martínez J, Parraga Sánchez E, Navarro Sánchez C. Validación de los códigos diagnósticos de cáncer de colon y recto del Conjunto Mínimo Básico de Datos. Gac Sanit. 2006;20(4):266-72.

148. Barba R, Losa JE, Guijarro C, Zapatero A. Fiabilidad del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(7):255-7.
149. Garcia de Jalon J, Nuin MA, Panizo A. Utilidad del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en la vigilancia de las infecciones nosocomiales. *An Sist Sanit Navar*. 2000;23(2):237-46.
150. Rodrigues F, Morales-Aza B, Turner KM, Sikora P, Gould K, Hinds J, et al. Multiple *Streptococcus pneumoniae* serotypes in aural discharge samples from children with acute otitis media with spontaneous otorrhea. *J Clin Microbiol*. 2013;51(10):3409-11.
151. Tsai TC, Yu PM, Tang RB, Wang HK, Chang KC. Otorrhea as a sign of medical treatment failure in acute otitis media: two cases with silent mastoiditis complicated with facial palsy. *Pediatr Neonatol*. 2013;54(5):335-8.
152. Alvarez Amador HE, García García EG, Santana Álvarez J, Castillo Toledo L, Iglesias Soliz JM. Uso de ceftriaxona en monodosis para el tratamiento de la otitis media aguda supurada en pacientes de edad pediátrica. *Revista Archivo médico de Camagüey*. 2011;15(1):1-11.
153. Leach AJ, Morris PS, Mathews JD. Compared to placebo, long-term antibiotics resolve otitis media with effusion (OME) and prevent acute otitis media with perforation (AOMwiP) in a high-risk population: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2008;8:23.
154. Fuentes Fernández G, Just Matos CC, Hernández Rodríguez JF, Muñoz Peña L. Comportamiento de la otitis media aguda. *Revista Cubana de Pediatría*. 2013;85(4):455-65.
155. Pérez-Blanco V, Fernández de Larrea N, Hernández S, Cuesta I, del Amo R, Bravo P. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital La Paz registradas en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) durante 2003. *Revista de Calidad Asistencial*. 2004;19(7):433-6.

156. Corral Baena S, Guerrero Aznar MD, Beltrán García M, Salas Turrens J. Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp.* 2004;28(4):258-65.
157. Vicente Fatela L, Acedo-Gutiérrez MS, Rodríguez-Sánchez S, González-García E, Martínez-Salio A, Sanz-Ayan MP. Codificación del dolor crónico con la clasificación internacional de enfermedades-9ª revisión-modificación clínica (CIE-9-MC). *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2007;14(2):95-103.
158. García-Vidal C, Carratala J, Díaz V, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Factores relacionados con una estancia media hospitalaria prolongada en la neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(3):160-4.
159. Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Carmen Lea Pereira M. Variación de la estancia preoperatoria en España según grupos de edad, sexo y modo de acceso hospitalario (urgente o programado). *Rev Calid Asist.* 2008;23(5):222-9.
160. Domingo A, Trenchs V, Fasheh W, Quintillá J, Caritg J, Luaces C. Bronquiolitis: factors predictius de la durada de l'ingrés hospitalari. *Pediatr Catalana.* 2005;65:77-81.
161. Cano del Pozo MI, Rabanaque Hernández MJ, Feja Solana C, Martos Jiménez MC, Abad Díez JM, Celorrio Pascual JM. Estudio de la frecuentación de un servicio de urgencias extrahospitalario. *Emergencias.* 2008;20:179-86.
162. Iribar Dieguez JK, Cancho Candela R, Herrero Velázquez S, Gómez Prieto A, Gómez Fernández L, Andrés De Llano JM. Estudio de la demanda de asistencia pediátrica en el servicio de urgencias de un hospital general de segundo nivel. *Bol Pediatr.* 2004;44:20-5.
163. Lapeña López de Armentia S, Reguero Celada S, García Rabanal M, Gutiérrez Fernández M, Abdallah I, González Aparicio H. Estudio

epidemiológico de las urgencias pediátricas en un hospital general. Factores implicados en una demanda inadecuada. *An Esp Pediatr.* 1996;44(2):121-5.

164. Martín Rodríguez G, Cáceres Hernández JJ. Un método de obtención del patrón estacional de frecuentación de un servicio de urgencias hospitalario. *Rev Esp Salud Publica.* 2005;79(1):5-15.

165. Oterino de la Fuente D, Peiro Moreno S. Utilización de los servicios de urgencias hospitalarios por niños menores de dos años. *An Pediatr (Barc).* 2003;58(1):23-8.

166. Peiro S, Librero J, Ridao M, Bernal-Delgado E. Variabilidad en la utilización de los servicios de urgencias hospitalarios del Sistema Nacional de Salud. *Gac Sanit.* 2010;24(1):6-12.

167. Riba Torrecillas D, Rosich-Rodríguez AR, Gázquez Pons M, Buti Sole M. Pacientes hiperfrecuentadores en los servicios de urgencias. Estudio descriptivo en un hospital de segundo nivel. *emergencias.* 2004;16:178-83.

168. García de Ribera MC. Consulta telefónica pediátrica urgente en Atención Primaria. Análisis de la implantación de un modelo. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2011.

169. Brosa M. La utilidad de la modelización clínico-económica en la Investigación de resultados en salud. En: Badia X, ed. *La investigación de resultados en salud.* Barcelona: Edimac, 2000: 232-233.

170. Gardner MJ. *Orden y sorpresa.* Madrid: Alianza Editorial; 1987: 22.

171. Regidor E. Fuentes de información de mortalidad y morbilidad. *Med Clin (Barc).* 1992;99:183-7.