

## *Otitis Media Cronica Secretora: Conducta Espectante*

Moacyr Saffer, Fernanda Peduzzi y Sandra F. Toso Segóvia

La otitis media crónica secretora (OMCS) es definida como una inflamación de la mucosa del oído medio acompañada por acumulo de líquido sin signos o síntomas de infección aguda (1). Un consenso publicado en 1994 en la Conferencia de *US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)*, endosada por la Academia Americana de Pediatría, Academia Americana de Medicina de la Familia y Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (2), definió los criterios para el diagnóstico de OMCS en niños pequeños. Comprendiendo aquellos con edades entre uno y tres años con líquido presente en oído medio, después de seis semanas de un episodio de otitis media aguda (OMA), sin signos de infección aguda y sin ninguna otra condición médica subyacente.

El diagnóstico clínico es hecho por la otoscopia con visualización de líquido, que puede presentar características de secreción serosa de un transudado plasmático o de secreción mucosa, secretada por las células de revestimiento mucoso de la caja. En el primer caso hay conservación de la translucidez de la membrana timpánica, pudiéndose verificar bullas o nivel líquido, además de distintos grados de retracción. En el segundo caso hay pérdida de la translucidez del tímpano, con frecuente aumento de su vascularización radial. La timpanometría es un excelente test diagnóstico, con 85% de especificidad en los casos de secreción en el oído medio, cuando demuestra un aumento de la impedancia en la propagación sonora por el conjunto timpanosicular. Ella es medida y registrada en un gráfico denominado timpanograma. Jerger, en 1980, elabora una clasificación del timpanograma donde la complacencia normal es representada por la curva *tipo A*, y la complacencia reducida (curva baja) es el *tipo B*, relacionándose esto con la existencia de efusión en el oído medio. Perforaciones, cerumen, o otras anomalías son descartadas a través de la otoscopia.

La etiología de la OMCS todavía no está plenamente establecida. Las evidencias indican que la OMCS ocurre por la persistencia de líquido en el oído medio después de un episodio de OMA, o que está relacionada a la disfunción de la trompa auditiva con o sin presencia de infección de vías aéreas superiores<sup>3</sup>. Esta entidad clínica atiende a una importante población de niños, siendo la razón para la indicación de gran número de cirugías en pacientes de uno a siete años<sup>4</sup>. Su impacto social es evidente, en la medida que es una reconocida causa de disturbios del lenguaje y aprendizaje<sup>5-7</sup>. También ha sido verificado en niños mayores que tuvieron OMCS, una habilidad reducida de detectar sonidos objetivos en ambientes ruidosos<sup>8</sup>. Algunos factores pueden predisponer a la OMCS, entre los cuales tenemos la edad, sexo, raza, estación del año, amamantamiento materno, padres fumadores y guarderías.

El tabaquismo domiciliario es la causa evitable más importante, justificando la renuncia del hábito de fumar de los padres<sup>4</sup>. Algunos niños pueden ser considerados como de alto riesgo para el desenvolvimiento de OMCS, como aquellas portadoras de defectos estructurales de la membrana timpánica o de la propia trompa auditiva,

como los fisurados palatinos, aquellos con Síndrome de Down, Síndrome de Treacher-Collins, u otras deformidades craneofaciales.

La historia natural de la OMCS há suscitado una serie de dudas en la comunidad científica mundial sobre su tratamiento adecuado. La evolución de una enfermedad es definida en terminos de duración, taxa de recurrencia y de recuperación <sup>9</sup>. Una vez que la OMCS puede frecuentemente curar espontaneamente, una de las opciones clinicas es simplemente permitir que la enfermedad siga su próprio curso, manteniendo un control periodico <sup>10</sup>. Bernstein enfatiza que la maduración de la trompa auditiva del niño, combinada con la resolución de la respuesta inflamatoria local mejora la mayoría de las OMCS <sup>11</sup>. Encuanto poco puede ser hecho para acelerar el desenvolvimiento de la trompa, la inflamación y el edema pueden ser reducidos al limitarse la exposición pasiva al tabaquismo, controlando las alergias o sinusitis concomitantes, reduciendo el numero de infecciones respiratorias altas, incentivando el amamantamiento materno, además de evitar las guarderías con gran cantidad de niños <sup>12</sup>.

La conducta espectante se justica por una serie de observaciones, basadas en trabajos clínicos bien conducidos, en los cuales la mayoría de los casos de OMCS se resuelve naturalmente, sin cualquier intervención del médico <sup>13-15</sup>. Aproximadamente 65% de los casos de OMCS se resuelven espontaneamente sin el uso de antibioticos, siendo que el 90% de los casos con OMCS que fueron diagnosticados luego de un episodio de OMA se resuelven de por si en tres meses <sup>9</sup>.

En 1972, en un estudio de corte, Fiellau-Nikolajen mostro alto indice de cura espontanea y normalización de oídos con OMCS y curva tipo B, en niños de tres años de edad. De los 94 oídos con OMCS, <sup>33</sup> permanecieron afectados despues de tres meses de acompañamiento, y apenas <sup>18</sup> despues de seis meses. Las niñas tuvieron mejoras más rapidas que los niños <sup>16</sup>.

En un estudio prospectivo de timpanometrias mensuales en 387 niños de siete años, Tos demostro que en aproximadamente un cuarto de estos niños el timpanograma se altero en test mensuales consecutivos. En 17% de los niños este examen mostro resultados distintos en 5 o más medidas durante el primer año escolar. El mismo trabajo constato mejora espontanea en 90% y normalización en 76% de las otitis medias secretoras durante el año de observación <sup>17</sup>. Fue realizado un estudio observacional con 1439 niños triadas por timpanometria para detectar la presencia de OMCS, iniciandose en torno de los dos años de vida y continuando hasta su cuarto aniversario <sup>9</sup>. Los resultados de este trabajo mostraron que dos tercios de todos los episodios de OMCS tuvieron duración de menos de tres meses, menos de 10% mostraron curva tipo B persistente ( curva plana sin complacencia) por mas de nueve meses, y la taxa de recuperación fue en torno de 60% despues de los tres meses y 85% despues de los seis meses. Por otro lado, la taxa de recurrencia tambien fue alta; acompañando clinicamente a los pacientes por dos años, observaron que 65% mostraron un segundo episodio de OMCS despues del desaparecimiento del primer episodio de efusion del oído medio. Interesante notar que mas de 10% de los casos mostraron un patron de recurrencia frecuente, casos en que los episodios de curva timpanometrica del tipo B ocurrieron en cortos periodos de tiempo. Esa observación disminuyo el valor pronostico del timpanograma en la predicción del curso de OMCS, además de no indicar tratamiento en niños asintomaticos que fueron sometidos a apenas una evaluación <sup>9</sup>. Esos resultados concuerdan con los de vistos en otros trabajos <sup>17-30</sup>. Las pesquisas de Fiellau-Nikolajsen mostraron que la remisión espontanea de OMCS es menos

provable cuando no ocurre dentro de los primeros tres meses de instalación de la dolencia; pasando este periodo, podría ser necesario una intervención. Entretanto, mismo después de ese tiempo, todavía hay posibilidad de cura espontánea en 50% de los casos <sup>31</sup>.

En la historia natural de la OMCS es alta la tasa de recurrencia de la enfermedad. El periodo medio de duración de los episodios es muy variable, algunos autores observaron una duración media de 5 semanas en pacientes con apenas un oído afectado, y de 6 a 10 semanas en aquellos con involucramiento bilateral <sup>8</sup>. Entretanto, fue observada una duración más larga, de 4 a 6 meses en niños de 3 años, justificando la observación del cuadro por periodos de 3 a 6 meses en niños asintomáticos <sup>31</sup>. La observación activa y periódica de aquellos casos especiales, en niños de alto riesgo y con pérdida auditiva, es mandatoria. En estos casos, se debe intervenir precozmente por el riesgo de esta hipoacusia llevar a disturbios del lenguaje y del aprendizaje. El consenso de la AHCPR recomienda intervención medicamentosa o quirúrgica en pacientes con efusión bilateral persistente por tres meses, especialmente si se acompaña de pérdida auditiva bilateral significativa <sup>2</sup>.

Nikolajsen observó que la OMCS presenta comportamiento diferente en los niños: cerca de 15% tienen un episodio aislado o episodios cortos con duración de uno a tres meses; aproximadamente 25% tienen breves episodios repetidos; 15% tienen uno o más episodios largos con duración de tres a nueve meses; 15% tienen episodios largos repetidos y finalmente 10% tienen episodios extremadamente largos, de uno o más años con OMCS <sup>31</sup>. Esa diferenciación del comportamiento de la enfermedad demuestra que algunos factores pueden estar relacionados con el curso más largo de los episodios de OMCS y recidivas más frecuentes, como las permanencias en guarderías o instituciones, atopia, sexo masculino y factores genéticos <sup>10</sup>. La época del año en que fue realizado el estudio también pudo interferir en los resultados, lo que enfatiza la necesidad de estudios con periodos más largos, que no consideren apenas una única observación. Durante los meses de invierno el número de niños con alteraciones en la membrana timpánica fue significativamente mayor en comparación con el verano <sup>3</sup>. Eso fortalece la hipótesis, que las estaciones también interfieren en el comportamiento de la OMCS. La presencia de líquido en el oído medio está íntimamente relacionado con la presencia de IVAS: cerca de 35% de los niños con IVAS presentan otitis media con efusión (OME) concomitantemente, en cuanto que apenas 11% de los pacientes sin IVAS tienen OME <sup>32</sup>.

Algunas pesquisas realizadas en pacientes con OMCS, colectando líquido del oído medio para realización de cultivo, no evidenciaron crecimiento bacteriano. Entretanto, un gran número de leucocitos fue encontrado, corroborando la idea de la teoría inflamatoria en la gran mayoría de los pacientes <sup>33-34</sup>.

Recientes estudios mostraron un hiato encuentro al tratamiento de la OMCS: cuando tomar conductas realmente intervencionistas (uso de antibioticoterapia, miringotomías, colocación de tubo de ventilación) ? El uso de antibióticos en pacientes asintomáticos es muy controvertido. Fue verificado que sería necesario el tratamiento de siete niños con antibióticos para que uno se beneficiara <sup>35</sup>. En un metanálisis fue evidenciado que no hay diferencia significativa en la incidencia de OMCS un mes después del tratamiento tanto con antibióticos como con placebo <sup>36</sup>. El modesto aumento de 15% de resolución atribuido al uso de antimicrobianos debe ser visto como un beneficio a corto plazo, pues el impacto a largo plazo todavía es menor, si no negligenciable. El pequeño beneficio de la

terapeutica antimicrobiana en la OMCS lleva a preguntar si el tratamiento debe ser ofrecido <sup>37</sup>. Despues de un episodio de OMA el liquido en el oido medio puede persistir por hasta 2 semanas en 70% de los niños, por un mês en 50%, por dos meses en 20% e hasta tres meses en 10% de los casos, apesar de la terapeutica antimicrobiana apropiada para la OMA <sup>38-40</sup>. De esa forma, un paso importante en la reduccion del uso innecesario de antibioticos en estos casos es el reconocimiento de que la efusion temporaria en el oido medio de niños puede ser parte del curso esperado de una otitis media aguda <sup>41</sup>.

El consenso de la AHCPR revelo que existe dos opciones bastantes similares en el acompañamiento a largo plazo de pacientes con OMCS; una com el uso de antimicrobianos y outra sin su utilización <sup>2</sup>. Las evidencias de que el uso de antibioticos aumenta el riesgo de colonización por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina tornan preferible la simple observacion del cuadro <sup>41</sup>. Existen evidencias de que la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina es mayor en niños tratados recientemente com beta-lactamicos y tambien en aquellos que frecuentan guarderías <sup>42</sup>. Muchas cepas de pneumococo resistentes a penicilina son tambien resistentes a otros antimicrobianos, incluyendo macrolidos y cefalosporinas <sup>42</sup>. El surgimiento de microorganismos multiresistentes ya se torno un problema para medicos que trabajan en servicios de emergencia, por si se encuentran com infecciones graves, como pneumonias, que no responden al tratamiento usual <sup>43</sup>. Es importante destacar que el uso abusivo de antibioticos no causa resistencia a nivel individual, pero la transmision de patogenos resistentes torna este, en un problema de salud publica. El uso de antimicrobianos debe ser considerado apenas y cautelosamente en pacientes com OMA recurrente, asociada a OMCS, o cuando hay alguna contraindicacion al procedimiento quirurgico <sup>4</sup>. En relacion al tratamiento quirurgico, la colocacion de tubos de ventilacion es benefica para pacientes com hipoacusia bilateral causada por OMCS <sup>8</sup>, considerandose la historia natural de la dolencia, los riesgos de resistencia bacteriana, los beneficios comprobados y la tecnica simple de colocacion. Estos tubos seran indicados siempre que el curso de la OMCS, acompañado activamente por tres a seis meses, evolucione desfavorablemente en aquellos niños de bajo riesgo. No debemos olvidar que un único procedimiento quirurgico no soluciona el problema del paciente en tratamiento, una vez que la resolucio para la OMCS esta basada en el crecimiento del niño com el desembolvimiento de la trompa auditiva y de su inmunidad en forma adecuada <sup>12</sup>.

La auto-insuflacion es un antiguo y atrayente metodo para colocar aire para adentro del oido utilizada en la tentativa de equilibrar la presion negativa y tratar la OMCS. Las evidencias para el uso de la auto-insuflacion como tratamiento de OMCS en niños son conflictivas <sup>44-48</sup>. Ella es efectuada por la maniobra de Valsalva, o com la pera de Politzer, o utilizando valores de forma variada <sup>48</sup>. La auto-insuflacion utiliza la abandonada teoria del *hidrops ex vacuo*. Historicamente este modo de pensar es copiado de una percepcion de la naturaleza que data de 2500 años ( Alcmaeon sec. VI AC), la llamada *aer implantatus*. Un concepto moderno nos muestra que, cuando la presion es equilibrada por insuflacion, en la cavidad del oido medio com presion negativa de -400 mmHg, la PO<sub>2</sub> va a aumentar a 4,5 mmHg y la PCO<sub>2</sub> va disminuir a 1,8. Esas diferencias en la presion parcial pueden provocar una difusion bidireccional de O<sub>2</sub> del oído medio para la sangre venosa y de CO<sub>2</sub> de la sangre venosa para la cavidad. Eso ocurre por la diferencia de presion parcial de los gases, por la diferencia del grado de difusion entre ellos o por el

estado patológico de la mucosa<sup>49</sup>. En suma, habrá una difusión de gases del oído medio para la sangre venosa. Esto va a acelerar el grado de absorción fisiológica del gas, llevando a una presión negativa intratimpanica<sup>50-51</sup>.

La composición normal de los gases en el oído medio está en equilibrio con la circulación venosa local en relación al O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, en cuanto el N<sub>2</sub> tiene una diferencia de 50 mmHg<sup>52</sup>. La base conocida de la respuesta fisiológica en el procedimiento de autoinsuflación, conforme es propuesta actualmente, contraria a la afirmación de que el es un procedimiento efectivo para niños con OMCS. Se comprende que una simple o tres autoinsuflaciones repetidas en un día no tienen efecto a largo plazo sobre la presión negativa del oído medio. Es posible que la combinación de múltiples insuflaciones diarias y el uso de gases de baja difusión o combinaciones de estos sean de utilidad en estudios futuros.

### **Conclusión**

La conducta espectante es defendida en niños asintomáticos por un período de hasta seis meses. Ella es basada en las observaciones bien documentadas de la regresión espontánea de la OMCS y llevando en consideración los aspectos presentes y futuros de la resistencia bacteriana, lo que torna lógico el uso prudente de antibióticos, reservándolos para determinados casos de OMA. Además de esto, observaciones periódicas, desestimulo al tabaquismo domiciliario y educación de los padres con relación a la prevalencia y al curso natural de la dolencia va a garantizar el control adecuado en ese período. Debido al carácter fluctuante de la entidad, las observaciones periódicas visan a diagnosticar aquellas niños realmente con OMCS, separándolos de aquellos con líquido residual de corta duración como los decurrentes de infecciones de vías aéreas inferiores y OMA. Enfatizamos que tales medidas son indicadas antes de optar por un tratamiento quirúrgico para aquellos niños que presentan líquido en oído medio. La conducta espectante no significa "no hacer nada", sí establecer un diagnóstico correcto de la patología, realizado por la observación activa de su evolución.

Recordamos que la coherencia es la regla frente a casos especiales de niños con particularidades en relación al aprendizaje o al riesgo de complicaciones otológicas, las cuales son excepciones, como aquellas con fisura palatina, defecto estructural de la membrana timpanica, autismo, déficit de atención, retardo del habla o lenguaje, retardo psicomotor, sensorial, cognitivo o intelectual y pérdida auditiva neurosensorial concomitante. Tanto en los casos de alto riesgo citados arriba, en los cuales la intervención debe ser más precoz, cuanto en aquellos de menor riesgo, en que el acompañamiento espectante fue elegido más no fue suficiente para resolver la OMCS, la alternativa de tratamiento es un drenaje quirúrgico, con la colocación de tubo de ventilación. El objetivo es evitar tanto las lesiones irreversibles de la membrana timpanica cuanto las complicaciones relacionadas a la hipoacusia, devolviendo la audición a niveles normales de forma rápida. Enfatizamos que la opción quirúrgica solamente debe ser adoptada después de la rigurosa observación de los preceptos antes referidos.

*Agradecimientos a la Dra. Sandra Toso por la traducción al español.*

**Referencias bibliográficas**

1. Paparella MM, et al. Definition and classification. Lim DJ, ed. Recent advances in otitis media. Ann ORL 1985;94:8-9.
2. Stooi SE, Berg AO, Bergman S, et al. Otitis media with effusion in young children. Clinical practice guideline. Agency for Health Care Policy and Research Publication 1994; 94-0622.
3. Casseibrant ML, et al. Otitis media with effusion in preschool children. Laryngoscope 1985; Apr: 428-36.
4. Slack SE, Williamson T. Current management of glue ear. The Practitioner 1998; 242:455-7.
5. Paradise JL. Otitis media in infants and children. Pediatrics 1980; 65:917-41.
6. Rach OH, Zielhuis GA, Brook P Van Den. The influence of chronic persistent otitis media with effusion on language development of 2-4 years old. Int J Pediatr Otorhino-Laryngol 1988; 15:253-61.
7. Teele DW, Klein JO, Chase C, Menyuk P, Rosner BA. Otitis media in infancy and intellectual ability, school achievement, speech, and language at 7 years. Greater Boston Otitis Media Study Group. J Infect Disease 1990; 162:685-94.
8. Hogan S, Statford KJ, Moore DR. Duration and recurrence of otitis media with effusion in children from birth to 3 years: prospective study using monthly otoscopy and tympanometry. BMJ 1997; 314:350-5.
9. Zielhuis GA, et al. Analysis and presentation of data on the natural course of otitis media with effusion in children. International Journal of Epidemiology 1990; 19:1037-44.
10. Fieilau-Nikolajsen M. Frequency and course of disease. Danish Approach to Treatment of Secretory Otitis Media 1986;7-8.
11. Bernstein JM. Role of allergy in Eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;114:562-8.
12. Rosenfeld RM. Amusing parents while nature cures otitis media with effusion. Int J Pediatric Otorhinolaryngology 1998; 43: 189-92.
13. Lous J. Secretory otitis media in school children. Is screening for secretory otitis media advisable? Danish Medical Bulletin 1995; 42:71-9.
14. Lim DJ. Report of research conference: recent advances in otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94, suppl 116:27-30.
15. Lamothe A, et al. Serous otitis media: a six week prospective study. The Journal of Otolaryngology 1981; 10-5.
16. Fieilau-Nikolejzen M, Lous J. Prospective tympanometry in three-year-old children. A study of the spontaneous course of tympanometry types in a non select population. Arch otolaryngol 1979; 105:461-6.
17. Tos M, Hoim-Jensen S, Sorensen CH, Morgasen C. Spontaneous course and frequency of secretory otitis in four-year-old children. Arch Otolaryngol 1982;108:4-10.
18. Tos M, Poulsen G, Borch J. Tympanometry in two-year old children. ORL 1978; 40:206-15.
19. Tos M, Poulsen G. Tympanometry in 2-year-old children. Seasonal influence on frequency of secretory otitis and tubal function. ORL 1979;41:i-10.
20. Tos M, Poulsen G, Hancke AB. Screening tympanometry during the first year of life. Acta Otolaryngol 1979; 88:388-94.



21. los M. Spontaneous improvement of secretory otitis and impedance screening. *Arch Otolaryngoi* 1980; 106:345-9.
22. los M, Poulsen G. Screening tympanometry in infants and twoyear old children. *Ann Otol Rhino Laryngoi* 1980; 89:217-22.
23. Tos M, Holm-Jensen S, Sorensen CH. Changes in prevalence of secretory otitis from summer to winter in four-year-old children. *AmJ Otolaryngol* 1981;2:324-7.
24. los M, Holm-Jensen S, Stangerup SE, Sorensen CH. Changes in point prevalence of secretory otitis in preschool children. *ORL* 1983; 45:226-34.
25. los M. Epidemiology and spontaneous improvement of secretory otitis. *Acta Otorhinolaryngoi Belg* 1983; 37:31-43.
26. los M, Stangerup SE, Andreasen UK, Hvid G, Ihmsen J, Lim DJ et al., eds. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia: BC Decker Inc.; 1984. p.136-40.
27. los M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. *Am J Otolaryngol* 1984; 5:459-62.
28. Tos M, Stangerup SE, Hvid G, Andreasen UK, Ihmsen J. Epidemiology and natural history of secretory otitis. In: Sadé J, ed. *Acute and secretory otitis media*. Proceedings of the international conference on acute and secretory otitis media, part 1, Jerusalem, Israel, 17-22. November 1985, p. 95-106. Kugler Publication, Amsterdam 1986.
29. Poulsen G, Tos M. Reparative tympanometric screening of two-year-old children. *Scand Audiol* 1980; 9:21-8.
30. Ihmsen J, los M. Spontaneous improvement of secretory otitis. *Acta Otolaryngol* 1981; 92:403-9.
31. Fieliau-Nikolajsen M. Tympanometry and secretory otitis media. Observation on diagnosis, epidemiology, treatment and prevention in prospective cohort studies of three-year old-children. *Acta Otolaryngol* 1985;suppl 394:1-73.
32. Biuestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatric Otorhinolaryngology* 1998; 42: 207-23.
33. Saffer M, Lubianca JF, Pitcher OB, Petrillo VF. Chronic secretory otitis media: negative bacteriology. *Acta Otolaryngol* 1996; 116: 836-9.
34. Stenfors L-E, Räsänen S. How long do middle ear pathogens survive in mucoid effusion material? *Acta Otolaryngol* 1989;107: 744-8.
35. Rosenfeld RM. What to expect from medical treatment of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1995;34:731-38.
36. Williams RL, Chalmers TC, Stange KC, Chalmers FT, Bowlin SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and treating otitis media with effusion. A meta-analytic attempt to resolve the controversy. *JAMA* 1993; 270:1344-51.
37. Rosenfeld, RM. What to expect from medical therapy. In: Rosenfeld RM, Biuestone CD. *Evidence-based otitis media*. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 1999. p.179-205.
38. Klein Jt. Otitis Media. *Clin Infect Dis* 1994;19:823-33.
39. Wald ER. Otitis media and sinusitis: a clinical update. *Clin Updates Pediatr Infect Dis* 1995;1:1-4.
40. Lee DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1980; 89:5-6.

41. Doweli SF, Marcy SM, Phiiiips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media - principies ofjudicious use of antimicrobiai agents. *Pediatrics* 1998;101:165-74.
42. Paradise JL. Managing otitis media: a time for change. *Pediatrics* 1995; 96:712-15.
43. Doweii SF, Schwartz B. Resistant pneumococci: protecting patients through judicious use of antibiotics. *American Family Physician* 1997; 55:1647-54.
44. Klein JO. Bacterial Resistance and Antimicrobial drug selection. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD. *Evidence-Based Otitis Media*. Hamilton, Ontario: BC Decker mc; 1999. p.293-302.
45. Reidpath DD, Glasziou P, DeI Mar C. Systematic review of autoinflation for treatment of glue ear in children. *BMJ* 1999; 3 18: 1177-8.
46. Haggard M. Commentary: Plausible candidates for treatment of glue ear - is one issue really three? *BMJ* 1999;3 18:1178.
47. Kubba H. Autoinflation for treatment of glue ear. Autoinflation does not produce worthwhile benefit. [letter]. *BMJ* 1999; 319:3 83-4.
48. Stangerup SE, Sederberg Olsen J, Balle V. Autoinflation as a treatment of secretory otitis media. A randomized controlled study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118:149-52.
49. Felding JU. Composition of middle ear gas iii normal and tabulated ear [thesis]. University of Aarhus; 1998. Otite média crônica secretora: conduta expectante - Saffer M et alii
50. Cantekin EJ, Doyle WJ, Phillips DC, Bluestone CD. Gas absorption in the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89:71-5.
51. Gimsing S. Gas absorption in serous otitis: a clinical aspect. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92: 305-8.
52. Sadé J, Luntz M, Levy D. Middle cargas composition and middle ear aeration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104:369-73.