

Otitis Media Crónica Supurativa

Rupa Vedantam

Introducción

La Otitis Media Crónica Supurativa (OMCS) es un problema común en países en desarrollo y entre minorías étnicas del mundo. Es la causa más común de pérdida de audición infantil en éstas poblaciones¹⁻⁴. Es también una enfermedad con propensión a causar complicaciones intracraneales potencialmente fatales, por esto, su diagnóstico temprano y tratamiento son esenciales. Esta condición usualmente sigue un episodio de Otitis Media Aguda Supurativa (OMAS) que ha presentado descargas o otorreas persistentes a través de una perforación de la membrana timpánica (MT) con diseminación de la infección al compartimiento completo del oído medio. Puede también ocurrir cuando hay presión negativa persistente en el oído medio debido a bloqueos de la trompa de Eustaquio lo cual causa una retracción de la MT y en ese vacío se acumula el epitelio descamado, el cual tiene propiedades que pueden causar erosión del hueso.

Los pacientes con OMCS pueden ser diagnosticados con otoscopia u otomicroscopia. Posterior al diagnóstico debe evaluarse la audición con una audiometría para determinar el grado y tipo de pérdida de audición. Se debe hacer estudio de radiología. La mayoría de casos de OMCS pueden ser tratados inicialmente con manejo médico. La falla de la terapia médica así como casos con complicaciones se deben tratar quirúrgicamente.

En la siguiente revisión describimos la clasificación, epidemiología, patogénesis, patología, presentación clínica, evaluación diagnóstica y tratamiento de las OMCS.

Definición

La otitis media crónica supurativa (OMCS) se define como una inflamación crónica del oído medio y la cavidad mastoidea por al menos 6 semanas causando descarga purulenta (otorrea) por el oído. La MT puede tener una perforación o un saco de retracción en la *pars tensa* o en la *pars flácida*.

Clasificación

Se consideran 2 clasificaciones populares (**Cuadro 1**). La clasificación antigua de variedades tubo-timpánica y ático-antral aún se usa ampliamente. Una clasificación reciente favorece la división en enfermedad de mucosas y enfermedad escamosa, pudiendo ser ambas tanto activa como inactiva. La enfermedad de mucosas se caracteriza por la aparición en la otoscopia de una perforación de tamaño variable involucrando la *pars tensa* de la MT (perforación central, **Figura 1**). En la enfermedad activa la mucosa del oído medio se presenta congestionada y húmeda. Una descarga mucoide o mucopurulenta que sale del oído medio al canal puede estar presente.

La enfermedad escamosa se caracteriza por perforaciones o retracciones de la *pars flaccida* (perforación o retracción del ático) o de la *pars tensa* (retracción posterosuperior o perforación central) con desechos escamosos y/o colesteatoma y granulación (**Figura 2**). Cualquiera de las 2 categorías puede estar activa (presencia de descarga) o inactiva (ausencia de descarga). Este tipo de enfermedad tiene la tendencia de erosionar hueso y producir complicaciones.

Cuadro 1. 2 Clasificaciones para la OMCS

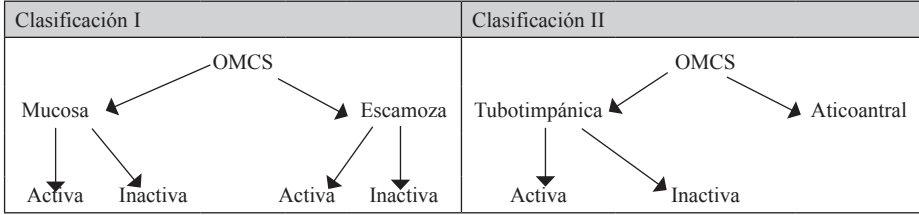


Figura 1. Apariencia en otoscopia de una perforación central típica en una OMCS mucosa

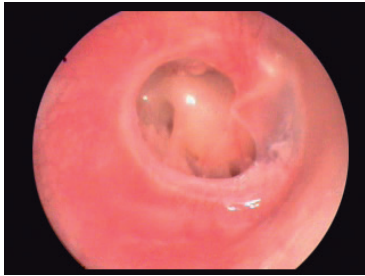
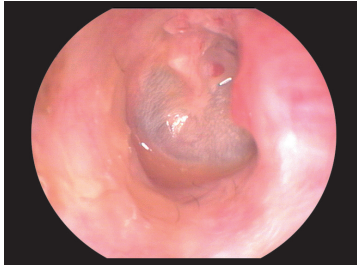


Figura 2. Apariencia en otoscopia de retracción posterosuperior y del ático con granulación, colesteatoma de la OMCS escamosa típica



Los colesteatomas, unas estructuras quísticas tipo bolsa, que tienen material blanco, escamoso o “quesudo” con propiedad de erosionar hueso se encuentra frecuentemente asociado con enfermedad escamosa o enfermedad ático-antral (**Figura 2**). La clasificación del colesteatoma ayuda a distinguir entre un colesteatoma congénito de 2 tipos de colesteatomas adquiridos (**Tabla 1**). El colesteatoma congénito, que puede ocurrir debido a que restos de una estructura embrionaria se encuentran en varios lugares del hueso temporal, es a menudo asintomático y se diagnostica incidentalmente en la otoscopia como una masa blanca posterior a una MT intacta. Cuando se infecta hay otorrea.

El colesteatoma adquirido puede ser primario adquirido (en asociación con retracción de la *pars tensa* o *pars flaccida*) o secundario adquirido (en relación con una perforación central pre existente, usualmente de larga data). Los niños son muy propensos a tener primario adquirido que secundario adquirido. Las granulaciones, que son manifestaciones de una osteítis subyacente, son más frecuentemente observadas

en pacientes con enfermedad ático-antral que en la enfermedad tubo-timpánica.

Tabla 1. Clasificación del colesteatoma

Congénito	Adquirido
	Adquirido primario
	Adquirido secundario

Epidemiología

a) Carga global de la enfermedad

La prevalencia en niñez de la OMCS es claramente mucho mayor en los países en vías de desarrollo^{2,3} (India, Bangladesh, la mayoría de países africanos, Tailandia, Filipinas, Malasia, Vietnam y Korea) y entre poblaciones de minorías étnicas en el mundo (Aborígenes Australianos, tribus Maoríes de Nueva Zelanda, los Inuits de Groenlandia y los nativos de Alaska).

De acuerdo con la OMS, la prevalencia de la enfermedad mayor a 4% en un país sugiere que la enfermedad es un problema de salud pública masivo que requiere atención urgente. En muchos países occidentales la prevalencia de la OMCS es > 1%.

Reportes de países en desarrollo sugieren que la prevalencia de la OMCS puede mostrar una disminución con el tiempo^{4,6}. La experiencia de una población rural en la India del Sur mostró que concomitantemente a una mejor cobertura en inmunizaciones se mejoraron los índices de salud (reducción en tasa de mortalidad infantil, reducción en tasa de mortalidad materna) y con mejores salarios, la prevalencia de la otitis media había disminuido a la mitad y la prevalencia de la OMCS se había reducido a 1/3 en 1997 en una década^{4,6}.

b) Factores de riesgo para OMCS

Los factores de riesgo para la OMCS incluyen bajo estatus socioeconómico⁷⁻¹⁰, alimentación con chupón en posición supina⁸⁻¹⁰, desnutrición⁸, rinorrea⁶ persistente, fumado de los padres y/o en la casa⁸, uso de guarderías infantiles⁸⁻¹⁰, colonización nasofaríngea¹¹ y sobrepoblación⁸⁻¹⁰. Sin embargo, algunos autores no encontraron relación entre estatus socioeconómico^{6,12,13} y fumado de los padres^{6,8}. Mejoras en las viviendas, en higiene, en nutrición han mostrado disminuir a la mitad la prevalencia de la OMCS en niños maoríes en la última década¹⁴.

Patogénesis

La OMCS mucosa usualmente resulta de una descarga persistente posterior a un episodio de OMA³. Ocasionalmente puede resultar de una perforación persistente después de remover o acomodar un tubo de ventilación. Trauma externo debido a un golpe en el oído o inserción de un objeto punzante al canal auricular puede resultar en una perforación traumática de la MT. La infección ocurre cuando el oído se humedece durante un baño sin uso de protección auricular o cuando se limpia el oído afectado sin precauciones asépticas.

La OMCS escamosa en contraste se desarrolla progresivamente, comenzando como una retracción de la *pars tensa* o *pars flaccida* en respuesta a un bloqueo de la trompa de Eustaquio. Con presión intratimpánica persistentemente negativa ocurre una retracción con desechos retenidos que al final se convierte en un colesteatoma. La infección secundaria lleva a que se produzca una descarga purulenta y la presencia de granulación alrededor de la retracción sugiere osteítis.

Patología

En la OMCS mucosa activa, la mucosa siempre muestra hallazgos de inflamación crónica, con edema, fibrosis submucosa, hipervascularidad con infiltración linfocitaria, de células plasmáticas e histiocitos¹. Puede haber áreas de ulceración con proliferación de vasos sanguíneos, fibroblastos y células inflamatorias. Puede haber erosión osicular. Típicamente, la punta del mango del martillo y el proceso largo del yunque son las más afectadas y en una extensión similar (16%)¹⁵. Un granuloma de colesterol (colección de cristales de colesterol rodeados por células gigantes) es visto en algunos casos.

En la OMCS escamosa activa, el colesteatoma es lo característico. Consiste en una matriz de epitelio escamoso unido a capas subepiteliales de tejido conectivo y tejido de inflamación crónica. La erosión de hueso es mucho más común. La erosión osicular es vista en 70% de pacientes y la erosión del yunque en 75%¹⁶.

Bacteriología

Clásicamente hay una infección mixta con *S.aureus*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.*, *E. coli* y *Klebsiella sp.* Un estudio mostró que en la enfermedad de mucosas las especies de *Pseudomona sp* fueron aisladas en 84% de pacientes, bacilos entéricos Gram-negativos en 32%, el *S. aureus* en 20%, el *Streptococcus pyogenes* en 14% y el *H. influenzae* en 15%¹⁷. Algunos autores encontraron que el *S. aureus* fue más comúnmente aislado en niños y que las especies de *Pseudomonas* fueron más comunes en adultos¹⁸. Un pequeño porcentaje (11%) de bacterias anaerobias como *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* y *Propionibacterium* también se hallaron¹⁹.

En la presencia de complicaciones de la OMCS los cultivos de pus pueden revelar altas proporciones de especies de *Proteus sp* (34%) y anaerobios (21.3%)²⁰.

Presentación clínica

a) Enfermedad mucosa

Síntomas

Los pacientes con enfermedad mucosa típicamente tienen una descarga profusa mucosida o mucopurulenta en el oído. Usualmente no hay manchas de sangre con la descarga y no es fétida. La pérdida de audición es común y puede variar de leve, moderada, severa y profunda. La presencia de otalgia o vértigo sugiere exacerbación aguda o una complicación.

Típicamente tienen una perforación central, la cual es de tamaño variable que involucra la *pars tensa* de la membrana timpánica. En la enfermedad mucosa activa el oído se queda activamente produciendo secreción y la mucosa del oído medio puede estar rosada o congestionada y edematosa. En la enfermedad mucosa inactiva la perforación está seca. Algunos autores describen una entidad llamada **Síndrome de perforación permanente**, en la que hay una perforación central seca permanente que no ha tenido secreciones en años y no se incluye bajo el diagnóstico de OMCS porque no ha habido una supuración en un largo periodo.

Signos

La perforación central se suele describir como pequeña, central, medio-central, grande-central y subtotal basada en su tamaño. La perforación subtotal no tiene remanentes de la *pars tensa* y tienen únicamente el anillo circunferencial de la membrana presente. La erosión oscilar es menos frecuente que en la enfermedad escamosa. En un estudio, 16% de casos de OMCS tipo mucosa tenían necrosis del mango del martillo, 16.7% tenían necrosis del yunque¹⁵. El mismo estudio mostró que un factor de riesgo significativo de necrosis del yunque eran las granulaciones del oído medio ($p=0.04$; OR=3.161; CI=1.087-9.196) y pérdida auditiva moderada-severa ($p=0.03$; OR=1.720; CI=1.064-2.782).

Enfermedad escamosa

Síntomas

Los pacientes con enfermedad escamosa típicamente tienen una secreción fétida escasa que puede estar teñida de sangre, particularmente si hay granulaciones. Los pacientes que tengan retracciones limpias y secas pueden negar historia de descargas. La presencia de otalgia, cefalea y vértigo sugieren la aparición de complicaciones.

Signos

Los hallazgos otoscópicos de enfermedad ático-antral o escamosa incluyen la presencia de retracción en la *pars tensa* o *pars flaccida* con colesteatoma y/o granulación. Si la retracción está seca y limpia, se puede observar el fondo del saco que se formó.

Diagnóstico

Depende en gran medida de los hallazgos otoscópicos, sin embargo, la examinación por otomicroscopía es esencial para confirmar el diagnóstico, particularmente en casos donde haya secreciones activas. Una muestra para cultivo y sensibilidad antibiótica se puede tomar en casos idealmente de niños diabéticos, inmunosupresos, sospecha de infección por MRSA (*Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente) o que tienen descargas persistentes a pesar de terapia convencional.

La audiometría de tonos puros se realiza para evaluar la severidad y causa de la pérdida de audición que acompaña a los pacientes. En la OMCS la pérdida de la audición es usualmente conductiva, sin embargo, pérdidas mixtas o severas profundas sensorineurales se pueden presentar en paciente con daño coclear debido a difusión de toxinas por el foramen redondo o por ototoxicidad. En niños jóvenes los umbrales auditivos pueden obtenerse con audiometría de respuesta evocada del tallo cerebral. La erosión osicular puede ser predicha en cierto punto por el grado de pérdida auditiva. Los estudios han mostrado que la necrosis del yunque está asociada a pérdida de audición de 45-60dB¹⁵.

Radiografía del mastoide en la proyección Laws se puede realizar para evaluar el estado de la pneumatización del mastoide (**Figura 3**) y la integridad del techo del tímpano y del seno. La tomografía computarizada (TC) de alta resolución del hueso temporal (**Figura 4**) se prefiere cuando la información concerniente a los osículos, el trayecto del nervio facial y el estado del laberinto sean requeridos. Este es particularmente útil en niños con enfermedad escamosa, sospecha de colesteatoma congénito y aquellos que estén programados para cirugías exten-

Figura 3. Radiografía del mastoide en proyección de Laws que evidencia esclerosis ipsilateral del mastoide debido a OMCS y un mastoide contralateral normal y aireado

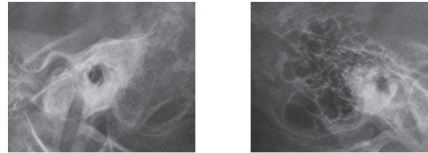
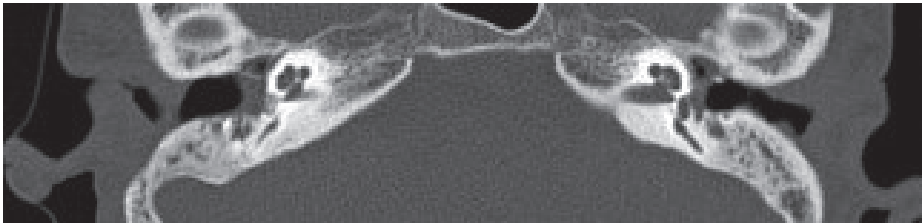


Figura 4. TC de alta resolución del hueso temporal en un paciente con OMCS bilateral mostrando esclerosis bilateral del mastoide con engrosamiento del tejido blando en ambos oídos y remanentes osiculares visibles



sas. En niños con sospecha de complicaciones intracraneales, una TC con contraste del cerebro es esencial (**Figura 5**).

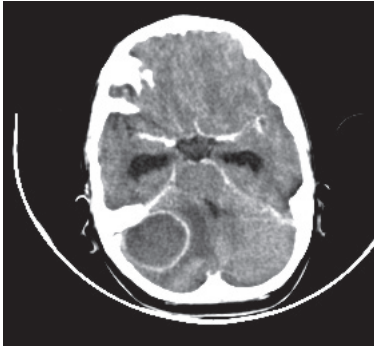


Figura 5. TC con contraste del cerebro mostrando un absceso grande en cerebelo derecho

Complicaciones de la OMCS

Las complicaciones están usualmente asociadas a la enfermedad ático-antral o escamosa con colesteatoma, y también las complicaciones secundarias están asociadas a la enfermedad tímpano-mastoidea (perforaciones centrales con granulaciones en oído medio o en el mastoide)^{20,21}.

Las complicaciones se clasifican según sean intracraneales o extracraneales (**Tabla 2**). La más común de las extracraneales es el absceso mastoideo, mientras que la más común de las intracraneales es la meningitis.

Los abscesos mastoideos ocurren en lugares de pneumatización del hueso temporal y se nombran dependiendo del sitio afectado, por lo tanto tenemos el absceso clásico del mastoide que se hace sobre el hueso mastoide propiamente, tenemos el absceso de Luc que se hace sobre el zigomático, el absceso de Citelli que se forma sobre el reborde digástrico y el absceso de Bezold que se forma sobre la vena yugular.

Tabla 2. Clasificación de las complicaciones de la OMCS

Extracraneales	Intracraneales
Absceso mastoideo	Absceso extradural Absceso cerebral
Parálisis facial	- Absceso del lóbulo temporal - Meningitis
Laberintitis	Meningitis Trombosis del seno lateral
Petrositis	Absceso subdural Hidrocefalia oíptica

Figura 6. Paciente con región posterior del oído con edema, sugestivo de absceso mastoideo izquierdo; notese la depresión, indicativa del local de la incisión para el drenaje anterior.



Se debe sospechar de una complicación intracraneal en un niño con historia de secreción por el oído con cefalea de inicio súbito, fiebre, que no se alimenta bien, letargia, otalgia, ataxia, vómitos, convulsiones o déficit neurológico focal²². Estos niños requieren estudios de imagen (TC con contraste del cerebro y TC de alta resolución del hueso temporal) para diagnóstico. Para los que se sospeche de meningitis, una TC podrá ser negativa y una punción lumbar (PL) con líquido (LCR) positivo o con cultivo positivo son diagnósticos. Algo importante para recordar en **todo niño con sospecha de complicación intracraneal debe ser evaluado radiológicamente primero antes de hacerse una PL para análisis del LCR²²**, si se sospecha de absceso cerebral, (**Figura 6**) extradural o subdural. Si se ignora este paso puede darse una

fatalidad ya que el cerebro se puede herniar a través del foramen magno al liberar la presión del LCR durante la PL.

Tratamiento

a) Médico

1. Enfermedad mucosa

Niños con enfermedad mucosa activa deben recibir un tratamiento con antibióticos tópicos como preparaciones de quinolonas (Ciprofloxacina u Ofloxacina en gotas) o antisépticos como Ácido Acético al 1% o Gotas yodadas de Povidona al 5% posterior a limpieza con otomicroscopía aural con succión o entonces limpieza de humedad por lo menos por 10 días. Una revisión de Cochrane²³ mostró que **el lavado aural (toaleta aural) combinado con antibióticos tópicos es más efectivo que la limpieza aural sola**, logrando una reducción del 57% en otorrea si se compara con un 27% que logró el lavado solo. (OR=0.31; IC 95%=0.19 - 0.49). Los antibióticos tópicos deben ser efectivos contra *Pseudomona sp.* y *S. aureus*, los dos patógenos más frecuentemente hallados en la OMCS. La misma revisión²³ mostró que **los antibióticos tópicos fueran tan eficaces como los antibióticos sistémicos para eliminar la otorrea** (OR=1,71; IC 95%=0,88 - 3,34) La revisión de Cochrane²³ encontró que **las quinolonas tópicas pueden reducir las descargas o otorreas mejor que antibióticos no quinolonas y que los antisépticos** (OR=0.36; IC 95%= 0.22 - 0.59). Una vez que el oído se ha secado, los padres deben asegurarse que el oído no se moje utilizando taponés durante la ducha para no permitir contacto del oído con agua, shampoo o jabón. Si el oído permanece seco por al menos 6 meses, hay una buena oportunidad de que la perforación cure espontáneamente, particularmente si es pequeña.

b. Enfermedad escamosa

Niños con retracción pequeña cuyo espacio sea auto limpiable y no haya déficit auditivo pueden permanecer sólo en observación. En aquellos que desarrollaron infecciones localizadas y granulación, se puede intentar un tratamiento con antibióticos tópicos y sistémicos y cauterización de la granulación. En la práctica, la mayoría de niños con evidencia de otorrea y granulación con enfermedad escamosa requerirán cirugía del mastoidees o al menos eventualmente una timpanoplastía.

c. Niños con complicaciones de la OMCS

Esta entidad es considerada aparte por la diferencia en su manejo. Se prefieren los antibióticos elegidos basados en datos de cultivos; los cultivos pueden ser del canal auditivo o del líquido (LCR) con sospecha de meningitis. En países en vías de desarrollo, donde los recursos escasean se aconseja ser costo-efectivo y usar antibióticos parenterales. Deben tener actividad contra Gram-positivos, Gram-negativos y anaerobios. Penicilina cristalina a dosis de meningitis, Cloromicetina y Metronidazole dados vía intravenosa han probado ser efectivos conteniendo la infección²⁴. La terapia antibiótica debe darse por al menos 2 semanas y hacer traslape a antibióticos orales continuando por 4 semanas más para erradicar completamente la infección y prevenir la recurrencia en el postoperatorio.

b) Quirúrgico

Cuando las medidas médicas fallan tanto en detener la otorrea o en sanar la perforación de la MT y restaurar la audición tanto en la enfermedad mucosas como la escamosa, la cirugía está indicada. Cirugía temprana previene infecciones

de oído medio a repetición debido a contaminación de éste por microorganismos del canal externo. La cirugía también está indicada, a menudo de emergencia, en todos los pacientes que desarrollan complicaciones de la OMCS.

1. Enfermedad mucosa

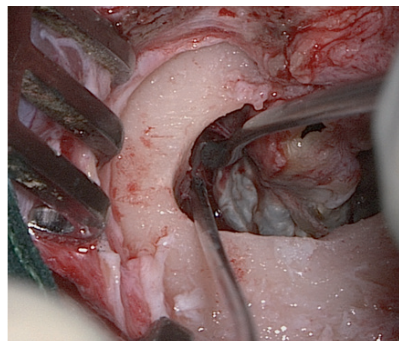
Su rol está en detener la otorrea y mejorar la audición. La timpanoplastía Tipo 1 o miringoplastía es adecuada en la mayoría de casos. En el caso de perforaciones pequeñas de la MT, una técnica de “entrada rápida” (*pop-in*) puede ser usada. En el caso de perforación grande o subtotal es preferible erguir un colgajo tímpano-meatal ya sea a través de una incisión transcanal o endomeatal y hacer una inspección de los osículos. Se puede hacer concurrentemente una osciculoplastía si el oído está seco y hay presencia de erosión osicular. Si la MT está muy desgastada, se puede hacer reforzamiento del cartílago con un injerto de fascia o de pericondrio de cartílago.

Uno de los dilemas en el manejo de la OMCS mucosa es determinar si una mastoidectomía cortical (*canal wall up*) se debe combinar con la timpanoplastía. Algunos autores no han encontrado diferencias en cuanto a los resultados cuando se combinan los procedimientos²⁵. La ventaja de explorar el mastoide es que se puede eliminar la granulación que recubre el mastoide y bloquea el *aditus ad antrum*, restaurando la patencia del mismo. La evaluación preoperatoria de la potencia auditiva se puede obtener con TC de alta resolución del hueso temporal, sin embargo, este no es un procedimiento estándar en niños con OMCS mucosa ya que es caro y hay exposición a radiación. Estudios han mostrado que el test de inflación-desinflación de la trompa de Eustaquio puede predecir la patencia preoperatoriamente²⁶. En niños con reservorio sospechoso infeccioso mastoideo debido a otorrea recurrente o persistente, con poca respuesta a antibióticos tópicos y sistémicos, se deberá realizar exploración de mastoides con timpanoplastía.

2. Enfermedad escamosa

Todos los niños requerirán exploración mastoidea en los casos que haya colesteatoma (**Figura 7**). Sin embargo aquellos con enfermedad limitada (retracción grado 2 o 3) pueden ser tratados con procedimientos como mastoidectomía cortical (*canal wall up*) y timpanoplastía. Aquellos niños con colesteatoma que involucre el mastoide o que llegue al *aditus* requerirán procedimientos como una mastoidectomía radical modificada (*canal wall down*) (**Figura 8**) para proveer un adecuado drenaje y facilitar la vigilancia.

Figura 7. Remoción de un colesteatoma después de exploración mastoidea en un paciente con OMCS escamosa.



Algunos autores han encontrado que procedimientos donde se se hace la mastoidectomía cortical o el *canal wall up* han sido útiles en colesteatomas pediátricos que involucran el mastoide, a pesar de una tasa de recidiva alta de 41%. Estos niños requieren una revisión quirúrgica planificada (“cirugía de segunda mirada” o *second look surgery*) y seguimiento indefinido. La preservación de un umbral de audición

de menos de 30dB fue el mayor beneficio de este protocolo. Sin embargo, aún los autores de estos estudios prefieren procedimientos tipo *canal wall down* en la presencia de un oído sano.

Ningún estudio de resonancia magnética del mastoide ha demostrado alta sensibilidad o especificidad en el diagnóstico de colesteatoma recurrente o residual en pacientes que se han hecho procedimientos de *canal wall up* para el colesteatoma²⁸. Sin embargo hay dudas acerca de la posibilidad²⁹ de que se pase por alto alguna retracción del colesteatoma, cuyas consecuencias en niños pueden ser desastrosas, por lo que la

decisión de realizar un procedimiento de *canal wall up* o mastoidectomía cortical debe ser bien razonada. En países en desarrollo donde el seguimiento es malo y los recursos son escasos, realizar procedimientos de *canal wall down* o mastoidectomía radical modificada para los colesteatomas pediátricos es preferido ya que ayudan a detectar tempranamente recidivas y se pueden prevenir las posibles complicaciones.

c. Niños con complicaciones de la OMCS

Niños con complicaciones extracraneales deben recibir tratamiento de la complicación junto con exploración mastoidea simultáneamente. Los abscesos mastoideos deben ser drenados y se debe realizar mastoidectomía radical modificada o mastoidectomía cortical dependiendo de si la causa subyacente sea OMCS escamosa o mucosa²⁴. En pacientes con colesteatomas, la mastoidectomía radical modificada (*canal wall down*) es requerida. En aquellos con granulaciones, la mastoidectomía dejando el canal intacto es suficiente. Todas las células afectadas deben ser removidas. Descompresión del nervio facial puede realizarse simultáneamente en caso de parálisis del nervio facial. La recuperación completa de la parálisis se logra en la mayoría de casos si se opera tempranamente. En centros terciarios donde se cuente con neurocirugía, los niños con complicaciones intracraneales deben someterse a craneotomía concomitante y la excisión de abscesos o colecciones y deben ser acompañados con mastoidectomía radical modificada (*canal wall down*). En otras instancias, el enfoque del mastoideo debe darse en días o semanas de que ocurre la complicación intracraneal para prevenir su recurrencia.

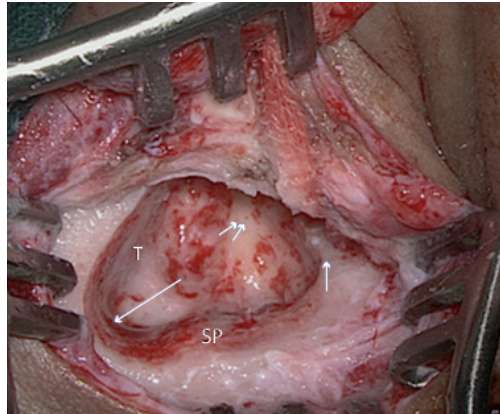


Figura 8. Mastoidectomía radical modificada; nótese la perforación de la pared posterior del cana (flecha corta), el abultamiento del canal lateral semicircular (doble flecha), el techo (T), la pared del seno (SP) y el ángulo senodural (flecha larga)

Referencias bibliográficas

1. Browning GG, Merchant SN, Kelly G, Swan IRC, Canter R, McKerrow WS. Chronic otitis media. Chapter 237c. In Scott Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery 7th Edition Vol. 3. Butterworth and Company Gleeson M ed. pp3397-3400.
2. Acuin J. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. World Health Organisation publication.2004.

3. Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998 Jan;42: 207-223.
4. Jacob A, Rupa V, Job A, Joseph A (1997). Hearing impairment and otitis media in a rural primary school in South India. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 39: 133-138.
5. Rupa, V., Jacob, A., Joseph, A. (1999). Chronic suppurative otitis media: prevalence and practices among rural South Indian children. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 48: 217-221.
6. Sophia A, Isaac R, Rebekah G, Brahmadathan K, Rupa V. Risk factors for otitis media among preschool, rural Indian children. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 2010 ;74: 677-83.
7. Chadha SK, Agarwal AK, Gulati A, Garg A. A comparative evaluation of ear diseases in children of higher versus lower socioeconomic status. *J Laryngol Otol.* 2006 Jan;120:16-19.
8. Lasisi AO, Olaniyan FA, Muibi SA, Azeez IA, Abdulwasiu KG et al. Clinical and demographic risk factors associated with chronic suppurative otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 1549—1554.
9. K.A. Daly, R.E. Selvius, B. Lindgren, Knowledge and attitudes about otitis media risk: implications for prevention, *Pediatrics* 1997; 100: 931- 936.
10. K.A. Daly, P.L. Pirie, L.L. Hunter, C.S. Davey, Early otitis media among Minnesota American Indians: the little ear study, *Am. J. Public Health* 2007; 97: 317-322.
11. Faden H, Waz MJ, Bernstein JM, Brodsky L, Stanievich J, Ogra PL. Nasopharyngeal flora in the first three years of life in normal and otitis-prone children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991; 100: 612-615.
12. Wood CR. Lack of association of race/ethnicity and otitis media in the first two years of life, *Clin. Paediatr.* 2003; 42: 687- 696.
13. Auinger P, Lanphear BP, Kalkwarf HJ, Mansour ME. Trends in otitis media among children in the United State, *Paediatrics* 2003; 112: 514 -520.
14. Giles M, Asher I. Prevalence and natural history of otitis media with perforation in Maori school children. *J Laryngol Otol* 1991;105: 257-260.
15. Ebenezer J, Rupa V. Preoperative predictors of incudal necrosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142:415-420.
16. Rupa V, Krishnaswami HK, Job A (1997) Autograft ossicle selection in cholesteatomatous ear disease: histopathological considerations. *J Laryngol Otol* 111: 807-809.
17. Fliss DM, Dagan R, Meidan N, Leiberman A. Aerobic bacteriology of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101: 866-869.
18. Saini S, Gupta N, Apama, Seema, Sachdeva OP. Bacteriological study of paediatric and adult chronic suppurative otitis media. *Indian J Pathol Microbiol.* 2005;48: 413-416.
19. Erkan M, Aslan T, Sevük E, Güneş E. Bacteriology of chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103:771-774.
20. Rupa V, Raman R. Chronic suppurative otitis media: complicated versus uncomplicated disease. *Acta Otolaryngol* 1991; 111: 530-535.
21. Browning GG. The unsafeness of 'safe' ears. *J Laryngol Otol.* 1984; 98: 23-26.
22. Rupa V. When to suspect complicated otitis media. In : Alper CM, Bluestone CD, Casselbrant ML, Dohar JE, Mandel EM eds.. *Advanced Therapy of Otitis Media.* BC Decker Inc. London. Chapter 62. 2003; pp 312-317.
23. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; CD004618. Review.
24. Rupa V. Complications of otitis media. In: *Emergencies in ENT.* New Delhi. Chapter 7. Byword Books Pvt. Ltd. 2010;pp 57-66.
25. Albu S, Trabalzini F, Amadori M. Usefulness of cortical mastoidectomy in tympanoplasty. *Otol Neurotol* 2012; 33: 604-609.
26. Kurien R, Chrisolyte S, Rupa V. The inflation-deflation test as a predictor of airtightness in patients with chronic suppurative otitis media. *Ind J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 61:169-172.
27. Dodson EE, Hashisaki GT, Hobgood TC, Lambert PR. Intact canal wall mastoidectomy with tympanoplasty for cholesteatoma in children. *Laryngoscope* 1998; 108:977- 983.
28. Jindal M, Riskalla A, Jiang D, Connor S, O'Connor AF. A systematic review of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of postoperative cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2011; 32: 1243-1249.
29. Khemani S, Lingam RK, Kalan A, Singh A. The value of non-echo planar HASTE diffusion-weighted MR imaging in the detection, localization and prediction of extent of postoperative cholesteatoma. *Clin Otolaryngol* 2011; 36: 306-12.