

ORIGINAL

Mastoiditis aguda: experiencia en los últimos 10 años en hospital terciario del sur de España

B. Croche Santander*, A. Porrás González e I. Obando Santaella

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 14 de agosto de 2009; aceptado el 14 de diciembre de 2009
Disponibile en Internet el 4 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Mastoiditis aguda;
Otitis media aguda;
Complicaciones intracraneales;
Antibióticos;
Cirugía otorrinolaringológica;
Streptococcus pneumoniae

Resumen

Introducción: Recientemente se ha descrito en diversas áreas geográficas un incremento tanto en la incidencia de mastoiditis agudas como en su gravedad, sin que sus causas hayan sido del todo aclaradas.

El objetivo de nuestro estudio es revisar nuestra experiencia reciente y compararla con aquello que otros autores han descrito.

Paciente y métodos: Estudio retrospectivo de 145 pacientes diagnosticados de mastoiditis aguda en hospital terciario durante el periodo 1999–2008. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, tratamiento y resultado.

Resultados: La frecuencia anual de mastoiditis aguda presentó importantes variaciones a lo largo del estudio. La media anual fue de 14,5 casos/año. La mediana de edad fue de 3 años. Un 57,9% fueron varones. Un 53,8% recibió antibioterapia oral previa, principalmente *B*-lactámicos. La clínica más frecuente fue fiebre (77,9%), desplazamiento pabellón auricular (73,8%), otalgia (71,7%) edema/hinchazón retroauricular (70,3%). Se realizó cultivo exudado ótico en 53 pacientes, siendo *Streptococcus pneumoniae* el germen más frecuente. Se realizó TC en el 56,6% casos. El 100% de pacientes recibió antibioterapia intravenosa con una mediana de duración de 5 días. La cirugía otorrinolaringológica se realizó en 47 (32,4%) pacientes. Diecinueve (13,1%) pacientes presentaron complicaciones extracraneales. Doce (8,2%) pacientes presentaron complicaciones intracraneales, observándose un incremento significativo en su proporción al comparar los primeros con los segundos 5 años del estudio.

Conclusiones: Encontramos importantes variaciones interanuales en la frecuencia de mastoiditis aguda. Subrayamos el aumento de la proporción de complicaciones intracraneales en los segundos 5 años del estudio.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lourinho_man@hotmail.com (B. Croche Santander).

KEYWORDS

Acute mastoiditis;
Acute otitis media;
Intracranial
complications;
Antibiotic;
Ear, nose and throat
surgery;
*Streptococcus
pneumoniae*

Acute mastoiditis: experience in a tertiary-care center in the South of Spain during 1999–2008 period

Abstract

Introduction: An increase in both the incidence and severity of acute mastoiditis (AM) has been recently recorded in many different geographical areas. Causes remain unclear. This study aims to evaluate our clinical and epidemiological data in paediatric patients with AM and to compare them with recent reports.

Material and methods: Retrospective chart review of 145 patients diagnosed of AM from 1999 to 2008 in our tertiary-care centre, including clinical, epidemiological, microbiological, treatment and outcome data.

Results: The annual incidence showed a changeable trend throughout the study period. The average number of cases was 14.5 cases per year, with a median age of 3 years, and 57.9% males. A total of 53.8% received pre-admission oral antibiotics, mainly beta-lactamics. Most frequent presenting clinical findings were fever (77.9%), ear displacement (73.8%), otalgia (71.7%), and postauricular swelling (70.3%). Microbiological cultures were performed in 53 cases; *S. pneumoniae* was the most isolated microorganism. CT scans were performed in 56.6% cases. All patients received parenteral antibiotic treatment with a median duration of treatment of 5 days. Surgery was performed on 32.6%. Complications were seen in 20% of patients: 13.1% had extracranial complications, and 8.2% had intracranial complications. A significant increase in intracranial complications was detected in the second half of the study period.

Conclusions: A changeable trend in the annual incidence of AM throughout the time of study was observed. A higher proportion of intracranial complications was detected in the last five years of the study period.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La mastoiditis aguda es la complicación grave más frecuente de las otitis media aguda (OMA). Se trata de un proceso inflamatorio-infeccioso que se propaga desde oído medio a celdillas y paredes óseas de la mastoides, asociado a lesiones destructivas de dicho hueso y con potencial manifestación externa a nivel de la región mastoidea¹. Recientes estudios publicados señalan que se ha producido un incremento de la incidencia de esta patología y de su gravedad²⁻⁵. Las causas de este fenómeno no están aclaradas completamente y se han relacionado con cambios en la política de uso de antibióticos, resistencias antibióticas y/o virulencia incrementada entre los microorganismos causales^{6,7}.

Nuestro grupo ha comunicado recientemente una serie de casos que recoge una frecuencia inusualmente elevada de complicaciones intracraneales secundarias a OMA, relacionadas al menos en parte con una circulación de gérmenes con mayor virulencia, en el periodo comprendido entre abril del 2004 y septiembre del 2007⁸. Con objeto de analizar si se ha producido un incremento en la frecuencia y/o gravedad en los casos de mastoiditis aguda se han evaluado retrospectivamente los pacientes ingresados con esta patología en nuestro centro. Como objetivos secundarios se pretende describir las características clínicas, microbiológicas, tratamiento y resultado de esta complicación y conocer el impacto del uso adyuvante de corticoides sobre la estancia hospitalaria.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de 145 historias clínicas de pacientes ingresados en nuestro hospital pediátrico de tercer nivel con diagnóstico al alta de mastoiditis aguda y/o complicaciones derivadas de esta siguiendo la IX revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE IX) durante el periodo de tiempo de enero de 1999 a diciembre de 2008.

Los pacientes incluidos en el estudio cumplen las siguientes características:

- Pacientes menores de 14 años ingresados en nuestro hospital que han presentado signos clínicos de inflamación mastoidea (eritema/edema retroauricular, desplazamiento de pabellón auricular y/o dolor a la palpación de mastoides), evidencia de OMA actual o reciente y/o alteraciones radiológicas compatibles con afectación de la mastoides.

Se define como mastoiditis complicada a aquella en la que los pacientes han presentado complicación extra y/o intracraneal.

Hemos utilizado el paquete estadístico SPSS 16.0. considerando un nivel de significación de $p < 0,05$. En el análisis estadístico se ha empleado la χ^2 o el test de Fisher, según necesidad, para comparación variables categóricas y la t de Student o la U de Mann-Whitney, según fuera apropiado, en la comparación de las variables continuas.

Resultados

Distribución anual de casos

Se han identificado un total de 145 pacientes con mastoiditis aguda, con una media anual de 14,5 casos/año y una mediana de 12,5 casos/año (rango de 8–20 casos/año) (fig. 1).

Características demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas de los pacientes

La mediana de edad de los pacientes fue de 3 años. (rango de 22 días a 14 años). La proporción de hombre/mujer fue de 1,23. En 33 (22,7%) pacientes existía una patología ótica previa: otitis media de repetición sin tubo de drenaje trastimpánico 23 (15,8%), colesteatoma 7 (4,8%), otitis media de repetición con tubo de drenaje trastimpánico 3 (2,0%).

Setenta y ocho pacientes (53,8%) recibieron antibioterapia oral previa al ingreso hospitalario: amoxicilina clavulánico 27 (34,6%), amoxicilina 20 (25,6%), cefuroxima axetilo 10 (12,8%), cefixima 6 (7,7%), cefaclor 4 (5,1%), macrólidos 11 (14,1%). Seis pacientes (4,1%) recibieron antibióticos

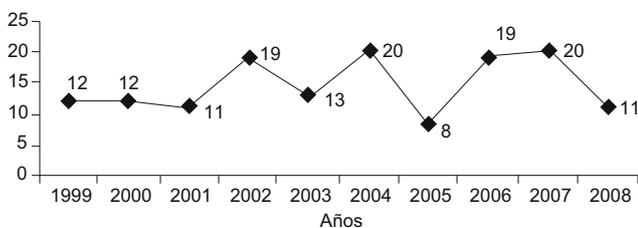


Figura 1 Distribución anual de casos de mastoiditis aguda.

tópicos. Al comparar los primeros 5 años del estudio con los segundos se apreció un incremento no significativo en la proporción de pacientes que había recibido antibioterapia previa (49,2% en el periodo 1999–2003 vs. 64,1% en el periodo 2004–2008, $p=0,07$).

En la tabla 1 se recogen las características clínicas, analíticas y radiológicas de los pacientes a nivel global y comparándolos por estratos de edad (niños ≤ 3 años vs. > 3 años).

Análisis microbiológico

En 53 (36,5%) pacientes se realizó cultivo de exudado ótico. De estos se aisló un germen en 31 casos (58,5%). En 2 pacientes adicionales se realizó identificación etiológica a partir de hemocultivo y de LCR respectivamente (3,8%). El microorganismo más frecuentemente identificado fue el *Streptococcus pneumoniae* en 10 (30,3%) pacientes, de los que 2 mostraron resistencia intermedia a la penicilina (utilizando los puntos de corte establecidos en aquel momento con CMI 0,12–1 $\mu\text{g/ml}$) y el resto de pacientes fueron plenamente susceptibles. No se realizó serotipación en ninguno de los aislamientos. Le siguieron en orden de frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* en 9 (27,3%) pacientes, *Streptococcus pyogenes* 4 (12,1%) —uno de ellos a través de cultivo de LCR—, estafilococo coagulasa negativo en 4 (12,1%), *Proteus mirabilis* en 2 (6,1%), *Staphylococcus aureus* 1 (3,0%), *Haemophilus influenzae* tipo F 1 (3,0%) —aislamiento en hemocultivo—, *Citrobacter freundii* 1 (3,0%), *Enterobacter aerogenes* 1 (3,0%). En un paciente se realizó un diagnóstico de presunción de mastoiditis tuberculosa basado en los antecedentes epidemiológicos, positividad de intradermorreacción de Mantoux y hallazgos anatomopatológicos compatibles.

Tabla 1 Características clínicas, analíticas y radiológicas

Característica n (%)	Total casos (n = 145)	≤ 3 años (n = 83)	> 3 años (n = 62)	Valor p
Mediana de la duración de los síntomas previo al ingreso (rango), días.	4,0 (0–40)	4,0 (0–30)	4,5 (0–40)	
Fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$	113 (77,9)	74 (89,2)	39 (62,9)	0,0002
Edema/hinchazón retroauricular	102 (70,3)	65 (78,3)	37 (59,7)	0,0003
Dolor palpación de mastoides	86 (59,3)	44 (53,0)	42 (67,7)	0,08
Desplazamiento pabellón auricular	107 (73,8)	67 (80,7)	40 (64,6)	0,02
Otalgia	104 (71,7)	55 (66,3)	49 (79,0)	0,06
Otorrea	56 (38,6)	22 (26,6)	34 (54,8)	0,49
Recuento de leucocitos al ingreso, media, DE, cel/ mm^3	15.830 \pm 5.416	17443 \pm 5.035	13.330 \pm 50.66	0,0001
PCR al ingreso, media, DE mg/l	79 \pm 81	96 \pm 89	66 \pm 65	0,19
TC	82 (56,6)	44 (53,0)	38 (61,3)	0,35
Coalescencia celdillas	49 (59,8)	22 (50,0)	27 (71,1)	0,053
Osteitis	11 (13,4)	8 (18,2)	3 (7,9)	0,17
Absceso subperióstico	14 (17,1)	10 (22,7)	4 (10,5)	0,29
Complicaciones intracraneales*	8 (9,8)	4 (9,1)	4 (10,5)	0,25

*Cuatro pacientes con complicaciones intracraneales adicionales fueron diagnosticadas mediante RM y/o LCR. En cursiva valor p con significación estadística.

Tratamiento y resultados

La media de estancia hospitalaria fue de $6,8 \pm 6,4$ días. Todos los pacientes recibieron antibioterapia intravenosa a nivel hospitalario, con una mediana de duración del tratamiento de 5 días (rango de 1–28 días) El antimicrobiano más frecuentemente utilizado fue la cefotaxima. Se utilizó doble terapia y triple terapia en pacientes afectados de complicación intracraneal (tabla 2). El 84,1% de los pacientes recibió antibioterapia oral secuencial al tratamiento intravenoso con una mediana de 13 días (rango de 2–21 días).

Se realizó tratamiento con corticoides por vía intravenosa a dosis de 1–2 mg/kg, de forma no protocolizada y a criterio del médico responsable del paciente. La duración del tratamiento corticoideo tuvo una mediana de 3 días, (rango de 1–8 días). El grupo de pacientes tratados con corticoides tuvo una estancia media inferior en 1,4 días comparados con los niños sin corticoterapia, siendo esta diferencia no

significativa desde el punto de vista estadístico. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la proporción de mastoiditis complicadas entre ambos grupos (tabla 3).

Aproximadamente un tercio de los pacientes precisaron de cirugía otorrinolaringológica. Se realizó mastoidectomía radical en 9 (6,2%) pacientes, estando 7 de estos pacientes afectados de colesteatoma y 4 de complicación intracraneal (2 pacientes presentaron ambas complicaciones de forma concomitante) (tabla 2).

Se identificaron un total de 38 tipos de complicaciones (extracraneales o intracraneales) en 24 pacientes (16,6%). Siete (4,8%) de estos pacientes presentaron complicaciones intracraneales y extracraneales de forma concomitante. Diecinueve pacientes (13,1%) tuvieron complicaciones extracraneales y 12 pacientes (8,2%) complicaciones intracraneales. Dentro de las complicaciones intracraneales 5 pacientes presentaron 2 o más complicaciones intracraneales de forma conjunta. La frecuencia y tipo de complicaciones encontradas se muestran en la tabla 4. La proporción de pacientes afectados de complicación

Tabla 2 Tratamiento médico y quirúrgico (n = 145)

Tipo de tratamiento	n = 145 n (%)
<i>Antibioterapia Intravenosa</i>	145 (100)
Monoterapia*	128 (88,2)
Biterapia ^a	10 (6,9)
Triple terapia ^b	7 (4,8)
<i>Corticoides</i>	71 (48,9)
<i>Cirugía</i>	47 (32,4)
Miringotomía	17 (11,7)
Miringotomía con tubo de drenaje trastimpánico	14 (9,6)
Drenaje de absceso subperióstico ^c	7 (4,8)
Mastoidectomía radical	9 (6,2)

*Monoterapia: cefotaxima 55,5%, amoxicilina clavulánico 29,7%, ceftriaxona 14,8%.

^aTerapia doble: cefotaxima + aminoglucosido o cefotaxima + vancomicina.

^bTriple terapia: cefotaxima + vancomicina + metronidazol.

^cEn 2 pacientes se realizó el drenaje de absceso junto a otra técnica quirúrgica.

Tabla 4 Tipo y frecuencia de complicaciones (n = 38)

Número de complicaciones	n = 38 n (%)
<i>Complicaciones extracraneales</i>	19 (50,0)
Absceso subperióstico	14(36,8)
Parálisis facial periférica	3 (7,9)
Petrositis	1 (2,6)
Hipoacusia de transmisión	1 (2,6)
<i>Complicaciones intracraneales</i>	19 (50,0)
Trombosis de seno*	9 (23,7)
Meningitis	2 (5,3)
Parálisis VI par craneal	2 (5,3)
Parálisis VII par craneal	2 (5,3)
Absceso intracraneal ^a	2 (5,3)
Hidrocefalia oítica	1 (2,6)
Neumoencefalo	1 (2,6)

*Trombosis de senos: sigmoideo (n = 5), lateral (n = 3), cavernoso (n = 1).

^aAbsceso epidural (n = 1), absceso temporal (n = 1).

Tabla 3 Comparación de cohorte tratada con corticoides con cohorte no tratada con corticoides

	Cohorte tratada con corticoides	Cohorte no tratada con corticoides	Valor p
n (%)	71 (48,9)	74 (51,1)	
Edad, años, media ± DE	3,97 ± 3,5	4,7 ± 3,8	0,21
Duración síntomas previo al ingreso, días, media ± DE	6,2 ± 4,5	5,3 ± 5,6	0,43
Proporción pacientes con antibioterapia oral previa	45 (63,3)	38 (50,6)	0,18
Recuento medio de leucocitos ± DE (cel/ μ l ³)	15775 ± 4.635	16.384 ± 5.673	0,56
PCR, media (mg/l)	84 ± 82	84 ± 78	0,975
Pacientes con complicaciones*	13 (18,3)	11 (14,8)	0,65
Estancia hospitalaria, media (días)	6,2 ± 3,4	7,6 ± 6,8	0,16

*Complicaciones: complicaciones extracraneales+complicaciones intracraneales.

intracraneal fue significativamente más elevada en el periodo 2004–08 comparado con el periodo 1999–2003 (12,8% vs. 3,1%, $p=0,03$). De los 10 pacientes con complicaciones intracraneales observadas en el segundo periodo del estudio, 5 se encontraron en el año 2004. No se encontraron diferencias entre los 2 periodos de estudio en cuanto a los pacientes con complicaciones extracraneales. (13,4% en 1999–2003 vs. 12,8% en 2004–08, $p=0,81$). No se produjo ningún *exitus* en la serie.

Discusión

Se presenta una amplia serie de 145 pacientes pediátricos con mastoiditis aguda ingresados en un centro terciario a lo largo de un periodo de 10 años. La frecuencia anual de casos fue variable, con un patrón de distribución a lo largo del estudio en zig-zag. Esta distribución es similar a lo comunicado por otros autores en diferentes entornos geográficos^{7,9,10}, lo que indica que el incremento en la incidencia de las mastoiditis agudas descrito por algunos grupos no es un fenómeno generalizado^{3,11,12}. Se detecta en nuestro estudio un incremento significativo en la proporción de pacientes con complicaciones intracraneales durante la segunda mitad del periodo de estudio; mientras que la proporción de pacientes con complicaciones extracraneales permanece estable.

No se ha establecido plenamente que la ausencia o inadecuado tratamiento antibiótico de la OMA, o el retardo en el mismo se asocien con incrementos significativos en la incidencia de mastoiditis o sus complicaciones y que por tanto estas diferencias epidemiológicas se deban a variaciones en las políticas de uso de antimicrobianos en el tratamiento de la OMA^{6,13}. Más de la mitad de los pacientes de nuestra serie había recibido antibioterapia previa al ingreso y esta había sido mayoritaria (75,0%) en los casos con complicaciones intracraneales. Llama la atención el incremento del porcentaje de pacientes que reciben antibioterapia previa al ingreso, cercano al límite de la significación estadística, al comparar el segundo quinquenio con el primero. Esta tendencia parece ir en contra de las recomendaciones de política restrictiva en la prescripción de antibioterapia en infecciones de vía aérea superior y OMA a fin de evitar el incremento de las resistencias antimicrobianas¹⁴.

Las características clínicas de los pacientes de nuestra serie son similares a las comunicadas por otros autores¹. Encontramos mayor proporción de casos con fiebre, desplazamiento del pabellón auricular y edema/hinchazón retroauricular en los menores de 3 años. La presencia de leucocitosis con neutrofilia y de cifras elevadas de PCR al ingreso ha sido sugerida por diversos autores como parámetros indicativos de mastoiditis aguda ya que en el curso de una OMA presentan escasa alteración⁹. Algunos autores han encontrado una relación significativa entre el valor de estos parámetros al ingreso y la posterior evolución hacia una complicación, necesidad de cirugía o mayor estancia hospitalaria¹⁵.

La identificación etiológica se realizó solamente en 22,8% pacientes. Esto fue debido a la no realización sistemática de timpanocentesis, como se preconiza por algunos autores, y a la existencia de un elevado número de cultivos estériles,

posiblemente en relación con antibioterapia previa⁷: *S. pneumoniae* es el germen que con mayor frecuencia causa mastoiditis aguda en la mayoría de las series¹ y en nuestra casuística, aunque es posible que su relevancia en esta entidad se pueda estar modificando tras introducción de la vacuna conjugada heptavalente antineumocócica. A este respecto, se ha observado en un estudio retrospectivo realizado en un centro de Estados Unidos un incremento en la proporción de casos de mastoiditis aguda con requerimientos quirúrgicos y se ha atribuido a la emergencia de cepas multirresistentes, clonalmente relacionadas, del serotipo 19A neumocócico a partir del año 2003¹¹. En nuestro país, este serotipo ha adquirido gran relevancia en años muy recientes en OMA y colonización nasofaríngea^{16,17} aunque con menor nivel de resistencias y sin la preponderancia de la clona descrita del estudio norteamericano, por lo que sería recomendable reforzar la vigilancia epidemiológica de las mastoiditis aguda para determinar el impacto vacunal en esta entidad. Encontramos *S. pyogenes* en 4 casos. En 2 de nuestros pacientes estuvo asociado a complicaciones intracraneales y en otro a absceso subperióstico. Debe resaltarse que *S. pyogenes* es el germen asociado con una mayor posibilidad de desarrollo de mastoiditis aguda a partir de una otitis media y que se ha descrito un incremento de las mastoiditis aguda por este germen en la era posvacunal⁴.

Existe controversia sobre cuando utilizar la TC. Algunos autores proponen realizarla en todos los casos basándose en el hecho de posibles complicaciones intracraneales que se encuentren en un estado de escasa expresividad clínica⁹. Del mismo modo proponen realizar de forma adicional RMN en todos aquellos casos en los que se encuentren datos compatibles con complicación intracraneal¹⁸. En contraste con las opiniones anteriores, existen autores que consideran que la mayoría de pacientes pediátricos con mastoiditis aguda pueden ser manejados de forma segura sin realización de TC¹⁹. Esta prueba de imagen se reservaría para aquellos casos en los que exista duda diagnóstica (especialmente en los pacientes <2 años), mala evolución a las 48 h de la enfermedad o sospecha de complicación intracraneal; siendo esta la práctica habitual en nuestra serie, en la que se realizó TAC en el 56,6% de los casos.

En nuestro centro, por parte de otorrinolaringología, con frecuencia se utilizan corticoides en el tratamiento de la mastoiditis aguda y de las complicaciones supurativas del área faríngea, aunque no hay estudios de calidad que apoyen su beneficio. En esta serie no se han encontrado diferencias significativas ni en la duración de la estancia hospitalaria ni en la aparición de complicaciones extra o intracraneales con el empleo adyuvante de corticoides, siendo los grupos comparables en cuanto a potenciales factores de confusión.

La tasa de intervenciones varía en los diferentes estudios desde 12–98%⁷. Existen grupos que abogan por una actitud conservadora en el tratamiento de las mastoiditis agudas. Consideran como indicaciones de mastoidectomía radical la evolución tórpida de mastoiditis aguda a pesar de tratamiento médico, la presencia de colesteatoma, la existencia de mastoiditis exteriorizadas o abscesificadas y las complicaciones intracraneales¹⁸. A este respecto nuestra serie muestra un manejo conservador en el 67,6% de los casos. Determinados autores consideran la realización de

miringocentesis temprana a todos los pacientes con mastoiditis aguda, mientras que otros por su parte, abogan por posponerla a las 48 h si existe mala evolución a pesar del tratamiento antibiótico¹⁴.

Este estudio tiene los sesgos de selección de casos y de recogida de información inherentes a su diseño retrospectivo. El bajo rendimiento etiológico es una limitación para el análisis de la relevancia de los factores microbiológicos en la epidemiología de las mastoiditis en nuestra población y finalmente no hubo un protocolo uniforme de tratamiento de corticoides, lo que también limita la validez de los resultados obtenidos.

Conclusiones

En nuestro estudio la frecuencia anual de mastoiditis aguda ha variado según los años, pero no hemos identificado el incremento en la incidencia de esta patología comunicado por otros autores.

Destacamos el incremento de la frecuencia de complicaciones intracraneales al comparar los segundos con los primeros cinco años del estudio, aunque este fenómeno se ha debido en parte a una agrupación temporal de casos en el año 2004, con frecuencia variable y menor en posteriores años.

Las causas responsables de este fenómeno no han podido ser identificadas en este estudio. Nuestros hallazgos sientan las bases para futuros estudios prospectivos, de los que se carece en la literatura, que traten de explicar la epidemiología cambiante de la mastoiditis aguda y los factores que la modulan.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Van den Aardweg MT, Rovers MM, de Ru JA, Albers FW, Schilder AG. A systematic review of diagnostic criteria for acute mastoiditis in children. *Otol Neurotol*. 2008;29:751-7.
2. Katz A, Leibovitz E, Greenberg D, Raiz S, Greenwald-Maimon M, Liberman A, et al. Acute mastoiditis in Southern Israel: a twelve year retrospective study (1990 through 2001). *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:878-83.
3. Niv A, Nash M, Slovik Y, Fliss DM, Kaplan D, Leibovitz E, et al. Acute mastoiditis in infancy: the Soroka experience: 1990-2000. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68:1435-9.
4. Roddy MG, Glazier SS, Agrawal D. Pediatric mastoiditis in the pneumococcal conjugate vaccine era: symptom duration guides empiric antimicrobial therapy. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23:779-84.
5. Bahadori RS, Schwartz RH, Ziai M. Acute mastoiditis in children: an increase in frequency in Northern Virginia. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:212-5.
6. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:140-4.
7. Palma S, Fiumana E, Borgonzoni M, Bovo R, Rosignoli M, Martini A. Acute mastoiditis in children: the "Ferrara" experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:1663-9.
8. Croche Santander B, Porras González A, Madrid Castillo MD, Fernández Fernández MA, Obando Santaella I. Unusually high frequency of complications in acute otitis media. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:168-72.
9. Rodríguez Paramás A, Mancheño Losa M, García de Pedro F, Encinas A, Gutiérrez Triguero M. Acute mastoiditis in children. A retrospective study and literature review. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2006;57:165-70.
10. Kvaerner KJ, Bentsdal Y, Karevold G. Acute mastoiditis in Norway: No evidence for an increase. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:1579-83.
11. Ongkasuwan J, Valdez TA, Hulten KG, Mason EO, Kaplan SL. Pneumococcal Mastoiditis in Children and the Emergence of Multidrug-Resistant Serotype 19 A isolates. *Pediatrics*. 2008;122:34-9.
12. Benito MB, Gorricho BP. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:1007-11.
13. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics*. 2009;123:424-30.
14. Del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo C, de Liria G, Cervera J, Vilafuella MA, et al. Consenso Nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:603-10.
15. Kvestad E, Kvaerner KJ, Mair IW. Acute mastoiditis: predictors for 3 surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000; 15:52:149-55.
16. De Miguel Martínez I, Ramos Macías A. Serotypes of Streptococcus pneumoniae isolated from children with acute otitis media. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:61-2.
17. Sánchez-Tatay D, Arroyo LA, Tarragó D, Lirola MJ, Porras A, Fenoll A, et al. Antibiotic susceptibility and molecular epidemiology of nasopharyngeal pneumococci from Spanish children. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:797-801.
18. Zanetti D, Nassif N. Indications for surgery in acute mastoiditis and their complications in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70:1175-82.
19. Tamir S, Schwartz Y, Peleg U, Perez R, Sichel JY. Acute mastoiditis in children: is computed tomography always necessary. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118:565-9.