TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA

LA MICROBIOTA NASOFARÍNGEA EN LA OTITIS MEDIA DE LA INFANCIA

Nombre del Tutor Clínico: Francisco Javier Hernández Calvin.

Servicio del Tutor: ORL pediátrica

Nombre del Tutor Metodológico: Ana Isabel Castillo Varón

Nombre del Alumno: María Martín-Calpena Santiago.

Hospital: Hospital Universitario Quirón Madrid

Fecha: 4/05/2026

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que, de una forma u otra, han hecho posible la culminación de este Trabajo Fin de Grado. Sin su guía, apoyo y paciencia, este camino no habría sido el mismo.

En el ámbito académico y profesional, quiero agradecer en primer lugar a mi tutor clínico, el Dr. Hernández Calvin, especialista en Otorrinolaringología pediátrica. Gracias por abrirme las puertas de su conocimiento y por transmitirme su pasión por la especialidad. Contar con su visión no solo ha enriquecido este trabajo, sino que se ha convertido en un referente fundamental para mi futuro profesional. También, agradecer a mi tutora metodológica, Ana Isabel Castillo Varón, por su infinita paciencia y su capacidad para guiarme cuando estaba perdida. Gracias por enseñarme a ver la utilidad real de este proceso y por ayudarme a transformar una idea en un proyecto sólido. Su apoyo ha sido clave en mi crecimiento académico.

Un agradecimiento especial a mi prima, Ana Sánchez Pou, cuya ayuda fue determinante durante la fase de recogida de datos. Muchas gracias por tu tiempo, tu disposición y por ese apoyo incondicional tan necesario en los momentos de mayor volumen de trabajo. Sin ti, este trabajo no sería el mismo.

En el ámbito personal, a mis padres y mis hermanos, por ser mi puerto seguro. Gracias por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía, por vuestro esfuerzo constante y por los sacrificios realizados para que hoy pueda estar aquí. Este logro es, en gran medida, vuestro.

ÍNDICE

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 6

2. ABSTRACT AND KEYWORDS 7

3. INTRODUCCIÓN 8

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 12

HIPÓTESIS 12
OBJETIVOS 12

5. METODOLOGÍA 13

5.1. DISEÑO 13
5.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO 13
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN 13
5.4. TAMAÑO MUESTRAL 14
5.5. VARIABLES DEL ESTUDIO 14
5.6. RECOGIDA DE DATOS 15
5.7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO 16

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 17

7. RESULTADOS 18

8. DISCUSIÓN 27

9. CONCLUSIONES 34

10. BIBLIOGRAFÍA 35

11. *ANEXOS* 38

1. RESOLUCIÓN POSITIVA DEL CEIM O COMISIÓN 38
2. TABLA DE VARIABLES 39
3. TABLAS DETALLADAS DE LOS RESULTADOS 41
4. DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA 42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de la muestra..... 19
Tabla 2. Predicción de la colonización por patógenos oportunistas 25
Tabla 3. Predicción de la presencia de microbiota protectora 25
Tabla 4. Distribución de los microorganismos identificados en las muestras nasofaríngeas 26
Tabla 5 (Anexos). Tabla de variables 39
Tabla 6 (Anexos). Asociación entre la colonización nasofaríngea y el tipo otitis media 41
Tabla 7 (Anexos). Análisis de la microbiota nasofaríngea según la necesidad de drenajes transtimpánicos 41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio 18
Figura 2. Proporción de pacientes pediátricos colonizados por patógenos oportunistas 20
Figura 3a y 3b. Comparación de los patógenos oportunistas identificados según el diagnóstico clínico (OMA y OMS) 21
Figura 4a y 4b. Comparación de los patógenos oportunistas identificados según la necesidad de drenajes transtimpánicos (DTT). 23

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Resumen

INTRODUCCIÓN: La otitis media (OM) constituye una de las patologías más prevalentes en la infancia y representa un motivo frecuente de consulta pediátrica y prescripción antibiótica. Su desarrollo se relaciona con factores anatómicos e inmunológicos con la colonización nasofaríngea por bacterias patógenas. El **objetivo principal** fue determinar la proporción de pacientes pediátricos con OM colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio observacional descriptivo-analítico, transversal y retrospectivo de 267 pacientes menores de 16 años con OM atendidos en consulta de otorrinolaringología pediátrica del Hospital Universitario Quirón Pozuelo (2020-2024). La variable principal fue la colonización bacteriana, definida como la presencia de al menos una de las bacterias estudiadas sin infección activa. Los datos clínicos, obtenidos de registros hospitalarios recogidos por el laboratorio Itai Pharma.S.L., previamente seudonimizados, se analizaron mediante estadística descriptiva, análisis bivariados (Chi-cuadrado) y multivariantes mediante regresión logística, considerando significación estadística para $p < 0,05$.

RESULTADOS: La proporción de niños colonizados fue del 8,6%, siendo *S. pneumoniae* el patógeno predominante (6,7%), seguido de *M. catarrhalis* (1,5%) e *H. influenzae* (0,4%). No se observaron diferencias significativas según el diagnóstico de OMA u OMS (p = 0,988) ni según la necesidad de drenajes transtimpánicos (p = 0,239). El uso reciente de antibióticos y el antecedente de infección respiratoria no se asociaron con la presencia de patógenos oportunistas ni de microbiota protectora.

CONCLUSIÓN: La proporción de pacientes colonizados por los tres patógenos clásicos fue de 8,6%, notablemente inferior a la hipótesis de partida (60%), sugiriendo un cambio en el panorama microbiológico actual derivado, posiblemente, de la vacunación antineumocócica. Estos hallazgos cuestionan el peso diagnóstico tradicionalmente otorgado a estos tres microorganismos clásicos y subrayan la necesidad de ampliar el estudio de la microbiota nasofaríngea en la población pediátrica con OM.

Palabras clave

Microbiota; Nasofaringe; Otitis Media; Niño.

2. ABSTRACT AND KEYWORDS

Abstract

INTRODUCTION: Otitis Media (OM) is one of the most prevalent pathologies in childhood, and a frequent reason for pediatric consultation and antibiotic prescription. Its development is linked o anatomical, immunological and microbiological factors, including the nasopharyngeal colonization by potencially pathogenic bacteria. The **main objective** of this study was to determine the proprtion of pediatric patients with OM colonized by *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* or *Moraxella catarrhalis*.

METHODS: An observational, descriptive-analytical, cross-sectional, and retrospective study was conducted using data from 267 patients under 16 years of age with otitis media, attended at the Pediatric Otorhinolaryngology Department of the Hospital Universitario Quirón Pozuelo between 2020 and 2024. The primary variable was bacterial colonization, defined as the presence of at least one of the studied bacteria without active infection. Clinical data, obtained from hospital records collected by the Itai Pharma S.L. laboratory and previously pseudonymized, were analyzed using descriptive statistics, bivariate analysis (Chi-square), and multivariate logistic regression, considering statistical significance at $p < 0,05$.

RESULTS: The proportion of colonized children was 8,6%, with *S. pneumoniae* being the most frequent pathogen (6,7%), followed by *M. catarrhalis* (1,5%) and *H. influenzae* (0,4%). No significant differences in colonization were observed base don the diagnosis of AOM or OME (p = 0,988), nor according to the need for tympanostomy tubes (p = 0,239). Recent antibiotic use and history of respiratory infection were not significantly associated with the presence of opportunistic pathogens or protective microbiota.

CONCLUSIONS: The proportion of patients colonized by the three classic pathogens was 8,6%, notably lower than the initial hypothesis, which could reflect the impact of pneumococcal vaccination on the current microbiological landscape. These findings challenge the diagnostic weight tradionionally assigned to these microorganisms and highlight the need to broaden the study of nasopharyngeal microbiota in the pediatric population with OM.

Keywords

Microbiota; Nasopharynx; Otitis Media; Child.

3. INTRODUCCIÓN

La otitis media (OM) constituye una de las patologías más prevalentes en la edad pediátrica y representa un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a su elevada incidencia, su impacto sobre la calidad de vida del niño y su familia, y el elevado consumo de recursos sanitarios que genera. Se estima que la mayoría de los niños presentará al menos un episodio de otitis media aguda (OMA) antes de los tres años de edad, siendo esta una de las principales causas de consulta en atención primaria, prescripción antibiótica y derivación a consultas especializadas de otorrinolaringología (1–3).

Desde el punto de vista clínico, la otitis media engloba un espectro de entidades inflamatorias del oído medio que incluyen la OMA (infección aguda con efusión purulenta, otalgia y fiebre) hasta la otitis media con efusión o serosa (OME/OMS), caracterizada por la presencia de líquido, ya sea trasudado o exudado, en el oído medio sin sintomatología aguda (1,2,4–6). La OMA suele producirse como complicación de las infecciones virales de las vías respiratorias superiores, en un proceso patogénico caracterizado por la interacción entre virus, bacterias y la respuesta inflamatoria del huésped (5,7,8). Estas entidades comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, entre los que destacan la disfunción de la trompa de Eustaquio, la inflamación de la mucosa del oído medio y la interacción entre agentes infecciosos y la respuesta inmunitaria del huésped (1,9). En ambos casos, el síntoma principal es la pérdida auditiva que, en muchos casos, es de hasta 40 dBHL (1,7,9,10) y la presencia de signos y síntomas inflamatorios tales como hiperemia y abombamiento timpánico, otalgia e irritabilidad en casos de otitis media aguda. En la población pediátrica, la inmadurez anatómica y funcional de la trompa de Eustaquio, junto con la elevada frecuencia de infecciones respiratorias altas, favorece la aparición y recurrencia de estos procesos, definiéndose la OMA de repetición (OMAR) como la aparición de tres o más episodios en seis meses (4,7).

En los casos en los que el proceso inflamatorio del oído medio dura más de tres meses, frecuentemente asociado a la acumulación de líquido residual y a alteraciones de la membrana timpánica, se habla de otitis media crónica (OMC). Si esta situación se acompaña de supuración persistente a través de una perforación timpánica durante más de tres meses, se denomina OMC supurativa, con o sin colesteatoma; mientras que si hay ausencia de supuración y presencia de derrame se cataloga como otitis media serosa o con efusión crónica (OMEC) (2,4,6). Se considera otitis media persistente o recaída cuando los síntomas agudos (otalgia y/o fiebre) no se resuelven tras al menos 72 horas de tratamiento

antibiótico y, generalmente, se correlacionan con persistencia del microorganismo patógeno original, mientras que las recurrencias se relacionan con aparición de los síntomas otológicos tras 2 semanas de tratamiento adecuado según las guías de actuación. Transcurrido este periodo, nuevos episodios suelen corresponder a reinfecciones por gérmenes distintos y deben considerarse eventos independientes.

Entre los factores ambientales asociados al desarrollo de OMA, OMAR y OME, la atención de niños en guarderías y su contacto estrecho con otros niños pequeños se ha considerado como uno de los mayores factores de riesgo, debido al aumento de la exposición a infecciones respiratorias en estas circunstancias (2). Es decir, la infección del oído medio es más frecuente en poblaciones con alta exposición a factores de riesgo como infecciones respiratorias recurrentes, condiciones de hacinamiento o acceso limitado a la atención sanitaria (1,3,11–13).

La incidencia de la OMA sigue siendo elevada incluso en países desarrollados, a pesar de la introducción de programas de vacunación sistemática, como la antineumocócica. Estudios epidemiológicos recientes han confirmado tasas significativas de OMA en población pediátrica, especialmente en menores de cinco años, con variaciones según edad, entorno social y factores ambientales (2). Estas cifras reflejan la persistencia de la otitis media como problema clínico relevante y pone en relieve la necesidad de profundizar en su etiopatogenia para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento (10,14).

Tradicionalmente, la OMA se ha considerado una infección bacteriana del oído medio secundaria a la ascensión de patógenos desde la nasofaringe, generalmente tras una infección viral de las vías respiratorias superiores. En este contexto, los virus respiratorios desempeñan un papel fundamental como desencadenantes del proceso inflamatorio, alterando la función mucociliar, favoreciendo la obstrucción de la trompa de Eustaquio y facilitando la proliferación bacteriana al desencadenar cambios inmunológicos que afectan en gran medida a la inmunidad innata (5). De hecho, se ha demostrado que la mayoría de los episodios de OMA están precedidos por una infección viral respiratoria, y que la coinfección viral-bacteriana se asocia a cuadros clínicos más graves y prolongados (5,15).

Por lo tanto, la etiopatogenia de la OM ha evolucionado desde una visión puramente bacteriana hacia un modelo multifactorial de interacción entre virus, bacterias y la respuesta inmunitaria del huésped. Algunos autores han demostrado que las infecciones virales respiratorias producen cambios significativos en la composición de la microbiota nasofaríngea en lactantes, favoreciendo el sobrecrecimiento de patógenos otológicos y

aumentando el riesgo de OMA. La nasofaringe actúa como el principal reservorio de microorganismos implicados en la patogenia de la otitis media. En condiciones fisiológicas, esta región alberga una microbiota compleja, dinámica y altamente variable, compuesta por bacterias comensales (como *Corynebacterium* y *Dolosigranulum*) y patógenos potenciales que coexisten en equilibrio con el sistema inmunitario del huésped (6,13). Sin embargo, durante los primeros años de vida, la composición de esta microbiota experimenta cambios significativos influenciados por factores como la edad, el tipo de parto, la lactancia, la exposición a antibióticos, la asistencia a guarderías, la exposición a factores ambientales, como el tabaco y la contaminación de las ciudades, y el estado vacunal (16,17), favoreciendo el sobrecrecimiento de los tres patógenos clásicos: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable y *Moraxella catarrhalis*, responsables de la mayoría de los episodios de etiología bacteriana confirmada (11,17–19).

La colonización nasofaríngea temprana por estos microorganismos es un requisito indispensable para el desarrollo de la infección del oído medio, aunque no todos los niños colonizados desarrollan enfermedad clínica (20). Esta observación pone de manifiesto que la simple presencia de un patógeno no es suficiente para desencadenar la otitis media, y que otros factores relacionados con la microbiota y el huésped desempeñan un papel clave.

Numerosos estudios han demostrado una relación directa entre la colonización nasofaríngea temprana y el riesgo de desarrollar otitis media recurrente (20,21), así como que el riesgo de recurrencia no depende solo de la presentación de un patógeno, sino de la pérdida de diversidad microbiana (disbiosis) y de la capacidad de estas bacterias de formar biopelículas (*biofilms*). Estas estructuras permiten a los patógenos evadir el sistema inmune y los antibióticos, facilitando la transición hacia la cronicidad y la necesidad de intervenciones quirúrgicas (8,17,22). *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* han demostrado una notable capacidad para formar biopelículas tanto en la nasofaringe como en el oído medio, lo que tiene importantes implicaciones terapéuticas (8,22).

Desde el punto de vista clínico, la comprensión del papel de la microbiota nasofaríngea en la otitis media tiene importantes implicaciones en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad. Las guías clínicas actuales destacan la necesidad de un manejo racional de la OMA, evitando el uso innecesario de antibióticos y promoviendo estrategias de prevención basadas en la vacunación, la lactancia materna y la reducción de factores de riesgo ambientales (9,10,14). En este contexto, el estudio del microbioma respiratorio

superior abre nuevas perspectivas terapéuticas orientadas a la modulación de la microbiota como estrategia preventiva y complementaria al tratamiento convencional (16).

Finalmente, la introducción de las vacunas conjugadas antineumocócicas ha modificado de manera significativa el panorama epidemiológico, reduciendo la incidencia de enfermedad causada por serotipos vacunales, induciendo fenómenos de reemplazo bacteriano por serotipos no vacunales de *S. pneumoniae* y un aumento relativo de otros patógenos como *H. influenzae* (11,21).

En conclusión, la otitis media en la infancia es una enfermedad multifactorial en la que la microbiota nasofaríngea desempeña un papel central. La interacción entre virus respiratorios, bacterias potencialmente patógenas y microorganismos comensales, junto con los factores propios del huésped, determina el riesgo de desarrollo, recurrencia y cronificación de la enfermedad. El análisis detallado de estos mecanismos resulta fundamental para avanzar en la comprensión de la patogenia de la otitis media y para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento de esta enfermedad en la población pediátrica. En este sentido, el presente trabajo tiene como propósito analizar las características de la microbiota nasofaríngea, prestando especial atención a las dinámicas de coinfección, en una cohorte de pacientes pediátricos con otitis media. Por todo ello, el objetivo principal fue determinar la proporción de pacientes pediátricos con otitis media colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*, analizando en objetivos secundarios asimismo la asociación de dicha colonización con el tipo de otitis, la necesidad de drenajes transtimpánicos, los factores de disbiosis y la presencia de microbiota protectora.

Este trabajo se enmarca en el ODS 3 (Salud y Bienestar) de la Agenda 2030, contribuyendo a optimizar el manejo de una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en la infancia y a promover un uso más racional de los antibióticos en la edad pediátrica.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

La hipótesis de este estudio es que la proporción de pacientes pediátricos con otitis media colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis* es de aproximadamente el 60% (2,5,6,11).

Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL:

Determinar la proporción de pacientes pediátricos con otitis media que se encuentran colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis.*

Nota: En este estudio, se define estar colonizado como presentar al menos un microorganismo en la nasofaringe en ausencia de infección activa o sintomatología clínica derivada del mismo.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Describir las características sociodemográficas (edad, sexo) y clínicas (antecedentes familiares de otitis media recurrente, signos clínicos como tímpano eritematoso o abombado, perforación timpánica y supuración del oído medio) de la población a estudio.
2. Analizar la asociación entre la colonización nasofaríngea por al menos uno de los patógenos oportunistas principales (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis)* y el diagnóstico clínico de otitis media aguda.
3. Comparar la composición de la microbiota nasofaríngea (*S. pneumoniae, H. influenzae y M. catarrhalis*) entre los pacientes con y sin necesidad de colocación de drenajes transtimpánicos por patología del oído medio.
4. Evaluar la relación entre la presencia de patógenos oportunistas (*S. pneumoniae, H. influenzae y M. catarrhalis)* y la exposición a factores asociados a disbiosis (uso previo de antibióticos, infecciones respiratorias previas y exposición ambiental a humo de tabaco o hacinamiento).
5. Determinar la asociación entre la presencia de bacterias protectoras (como *Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum*) y factores asociados a disbiosis (uso de

antibióticos, infecciones respiratorias previas y exposición ambiental: humo de tabaco, hacinamiento).

6. Describir la presencia de otros microorganismos distintos aislados en las muestras nasofaríngeas, distintos de los tres patógenos oportunistas principales (*S. pneumoniae, H. influenzae y M. catarrhalis)* y la microbiota protectora (*Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum*), con el fin de caracterizar de forma más completa el espectro microbiano nasofaríngeo presente en esta población (partiendo de los objetivos 2 y 5).

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño

Para cumplir con los objetivos mencionados previamente, se realizó un estudio epidemiológico **observacional, descriptivo/analítico, transversal y retrospectivo**.

5.2. Ámbito y Población de Estudio

Se estudiaron pacientes pediátricos, menores de 16 años, pertenecientes al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Quirónsalud Pozuelo, diagnosticado de otitis media y que acudieron a consulta entre enero de 2020 y octubre de 2024.

5.3. Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de edad inferior a 16 años.
- Diagnóstico clínico confirmado de otitis media.
- Pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología Pediátrica del Hospital Universitario Quirónsalud Pozuelo.
- Asistencia a consulta dentro del periodo cronológico de estudio (2020-2024).

Criterios de Exclusión:

- Pacientes pediátricos con enfermedades crónicas subyacentes (como enfermedades respiratorias crónicas o inmunodeficiencias).
- Pacientes con alergias respiratorias diagnosticadas.
- Pacientes con alteraciones o deformidades anatómicas estructurales de las vías respiratorias.

5.4. Tamaño muestral

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante la fórmula de estimación de una proporción utilizando el programa GRANMO (versión 8.0). Se determinó que una muestra aleatoria de **594** individuos era suficiente para estimar, con un nivel de confianza del 95% y una precisión de +/-4 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que preveía cercano al 60%. Asimismo, se estimó una proporción de pérdidas de seguimiento del 3% y se utilizó la aproximación de POISSON.

Sin embargo, debido a las limitaciones temporales propias del periodo de estudio y del desarrollo del Trabajo Fin de Grado, la muestra definitiva reclutada estuvo compuesta por 267 sujetos. Esta cifra corresponde a la totalidad de los pacientes que cumplieron rigurosamente los criterios de selección en el Hospital Universitario Quirónsalud Pozuelo.

5.5. Variables del Estudio

Para la realización de esta investigación se establecieron una serie de variables principales y secundarias con el objetivo de caracterizar a la población incluida y analizar su posible relación con la colonización bacteriana en la otitis media. Todas las variables fueron definidas operativamente con el fin de garantizar la coherencia en su recogida y permitir la reproductibilidad del estudio. La descripción detallada de cada variable, incluyendo su clasificación y criterios operativos, se recoge en la Tabla de variables (Anexo 2).

La variable principal registrada fue la colonización bacteriana. Se definió como una variable cualitativa dicotómica, registrándose “sí” cuando en la muestra nasofaríngea aislaba, mediante análisis microbiológico fenotípico (no genotípico), al menos una de las siguientes bacterias potencialmente patógenas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

Entre las variables secundarias se incluyeron aquellas de carácter sociodemográfico y clínico. En primer lugar, se recogió la edad de los participantes como variable cuantitativa continua expresada en años cumplidos, y el sexo como variable cualitativa dicotómica, diferenciando entre hombres y mujeres.

Respecto a las variables clínicas descriptivas, se incluyó el tipo de otitis media, clasificada como aguda o supurativa/serosa según la presentación clínica del episodio. Se recogió la presencia de OMA en los últimos seis meses como variable cualitativa dicotómica, considerándose como “sí” el haber presentado al menos un episodio durante dicho periodo. También se registraron los

antecedentes familiares de otitis media recurrente, considerándose positivos ante la existencia de al menos un familiar de primer grado con historia de dos o más episodios de otitis media durante la infancia. La existencia de perforación timpánica y la presencia de tímpano eritematoso se determinaron mediante otoscopia y se clasificaron como variables dicotómicas.

Adicionalmente, se recogió la frecuencia de episodios de otitis media (variable cualitativa, expresada como la presencia o ausencia de episodios en el último año) y el perfil microbiológico específico, considerado como una variable cualitativa nominal que identificó la presencia de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Corynebacterium* spp. y/o *Dolosigranulum* spp. Además, se valoró el uso reciente de antibióticos, definido como la administración de cualquier tratamiento antibiótico en el mes previo a la toma de la muestra, así como la historia de infecciones del tracto respiratorio en los seis meses anteriores. Finalmente, se analizó la exposición ambiental, categorizada según la presencia de factores como la exposición pasiva al humo de tabaco o condiciones de hacinamiento previas al episodio.

5.6. Recogida de datos

El proceso de recogida de datos se llevó a cabo mediante el acceso a un informe de resultados microbiológicos proporcionado por el laboratorio Itai Pharma S.L., relativos a los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Quirónsalud Pozuelo incluidos en el presente estudio.

La base de datos fue estrictamente seudonimizada. Para ello, se crearon dos bases de datos independientes que únicamente comparten un código de asignación para cada paciente. La primera, que contenía dicho código con los datos identificativos personales, fue custodiada exclusivamente por el tutor clínico. La segunda base de datos, empleada para el análisis estadístico del presente Trabajo Fin de Grado, incluyó únicamente el código de asignación y los datos clínicos necesarios para la investigación.

Todo el tratamiento del uso de datos se realizó conforme a la legislación vigente de la Unión Europea sobre protección de datos personales (ver apartado de Aspectos Éticos y Legales). Las bases de datos se mantuvieron en todo momento sometidas a los controles de seguridad de los sistemas informáticos del Hospital, prohibiéndose su inclusión en dispositivos de almacenamiento externos.

5.7. Plan de análisis estadístico

El software estadístico empleado para el procesamiento de los datos fue Jamovi (versión 2.3.28 solid). Se llevaron a cabo tres tipos de análisis:

1) **Análisis descriptivo**: Para variables cualitativas (presencia de otitis media, sexo, tipo de bacterias, tipo de otitis, antecedentes de otitis media recurrente, infecciones respiratorias en los últimos seis meses y exposición a factores ambientales), se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). En el caso de las variables cuantitativas (edad), se evaluó su distribución mediante las pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov. Al presentar distribución normal, se expresaron como media y desviación estándar.
2) **Análisis bivariante:** Se utilizó la prueba estadística de la chi-cuadrado (χ^2) para evaluar la asociación entre variables cualitativas, tales como la relación entre la colonización bacteriana y el desarrollo de otitis supurativa, así como las diferencias en la composición de la microbiota entre los distintos tipos de otitis. Para la comparación de variables cuantitativas con cualitativas se empleó la prueba T de Student, dada la normalidad de los datos.
3) **Análisis multivariante:** Se realizó un modelo de regresión logística binaria para analizar la relación en conjunto entre la colonización por microorganismos (tanto patógenos oportunistas como bacterias protectoras como variable dependiente) y los diferentes factores asociados a disbiosis, junto con la edad y el sexo. Se incluyeron en el modelo aquellas variables cuyo análisis bivariado obtuvo un valor de $p < 0{,}10$.

Finalmente, se consideró un valor de $p < 0{,}05$ como estadísticamente significativo para todas las pruebas estadísticas y comparaciones analíticas realizadas en el estudio.

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El protocolo de este estudio obtuvo el informe favorable (expediente TFG068-25_HUQM) por parte del Comité de Ética de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz (CEIFJD), quien concedió asimismo la exención del consentimiento informado dado el carácter estrictamente retrospectivo de la investigación.

El trabajo se llevó a cabo cumpliendo con las normativas de bioética establecidas en la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, el Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina, así como en la Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

El tratamiento de los datos personales de los pacientes se realizó conforme a la legislación vigente de la Unión Europea y de España. En concreto, se cumplió con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y con la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Para garantizar la privacidad absoluta en ausencia de dicho consentimiento, el investigador principal utilizó una base de datos previamente seudonimizada, imposibilitando cualquier identificación directa de los sujetos incluidos, tal y como apara la normativa vigente.

Para la redacción de este trabajo, no se ha utilizado ninguna herramienta de inteligencia artificial (IA). Todo el contenido y las ideas reflejadas en este documento son de autoría propia (Anexo 4).

7. RESULTADOS

Se revisaron inicialmente las historias clínicas de 340 pacientes pediátricos diagnosticados de otitis media y en seguimiento por el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Quirónsalud Pozuelo entre enero de 2020 y octubre de 2024. Un total de 73 pacientes fueron excluidos del estudio por diversos motivos (alergias respiratorias, deformidades anatómicas de las vías respiratorias o enfermedades crónicas subyacentes), por lo que finalmente el estudio se realizó sobre una muestra definitiva de 267 pacientes.

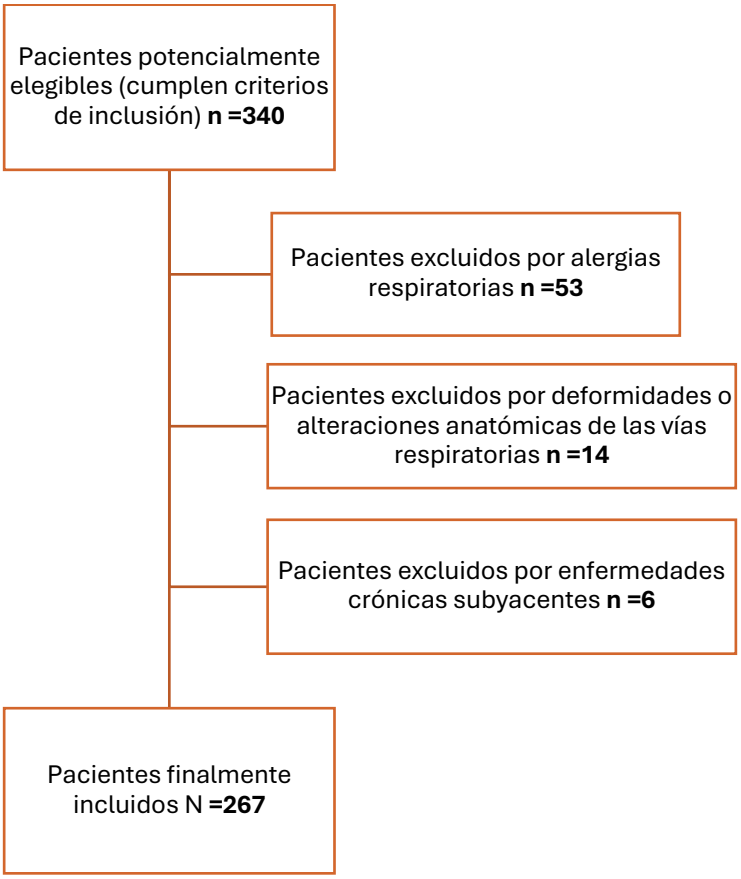


Figura 1. *Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio*

Descripción de la muestra de estudio

Los 267 pacientes pediátricos incluidos en el estudio (61% hombres y 39% mujeres) tenían una edad comprendida entre los 1 y los 11 años, siendo la media de 5,04 años (DE $\pm$ 1,97). La Tabla 1 resume de forma detallada las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de la población de estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de la muestra.

Variable	N = 267
Edad (años), Media ± DE	5,04 ± 1,97
Sexo, n (%)	
Mujer	104 (39%)
Hombre	163 (61%)
Tipo de OM, n (%)	
Otitis Media Serosa (OMS)	197 (73,8%)
Otitis Media Aguda (OMA)	70 (26,2%)
Perforación timpánica, n (%)	
Sí	26 (9,7%)
Tipo de intervención quirúrgica, n (%)	
VA (Adenoidectomía)	13 (4,9%)
HAVA (Adenoamigdalectomía)	33 (12,4%)
VA + DTT	143 (53,6%)
HAVA + DTT	58 (21,7%)
DTT (Drenajes transtimpánicos)	20 (7,5%)
Infección respiratoria en los últimos 6 meses, n (%)	
Sí	97 (36,3%)
Uso de antibiótico reciente (< 1 mes), n (%)	
Sí	117 (43,8%)

DE: Desviación Estándar.

El tipo de otitis predominante fue la otitis media serosa (73,8%), y la gran mayoría de los pacientes (90,3%) conservaba la integridad de la membrana timpánica, sin evidencia de perforación. En cuanto al abordaje quirúrgico, la intervención más frecuentemente realizada fue la adenoidectomía combinada con drenajes transtimpánicos (VA + DTT), llevada a cabo en más de la mitad de los casos (53,6%). Adicionalmente, un 43,8% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico en el mes previo a la toma de la muestra, y un 36,3% presentó antecedentes de infección respiratoria en los últimos seis meses (Tabla 1).

Colonización por patógenos oportunistas

En el momento del análisis microbiológico nasofaríngeo, 23 de los 267 pacientes (8,6%) presentaban colonización por al menos uno de los tres patógenos oportunistas principales analizados. La distribución de estos microorganismos se presenta en la Figura 2. *Streptococcus pneumoniae* fue el patógeno detectado con mayor frecuencia (6,7%), seguido de *Moraxella catarrhalis* (1,5%) y *Haemophilus influenzae* (0,4%). El resto de la muestra (91,4%) presentó cultivos negativos para estos tres patógenos o crecimiento de microbiota comensal no clasificada como patógena oportunista en este estudio.

Pacientes pediátricos con otitis media colonizados por patógenos oportunistas

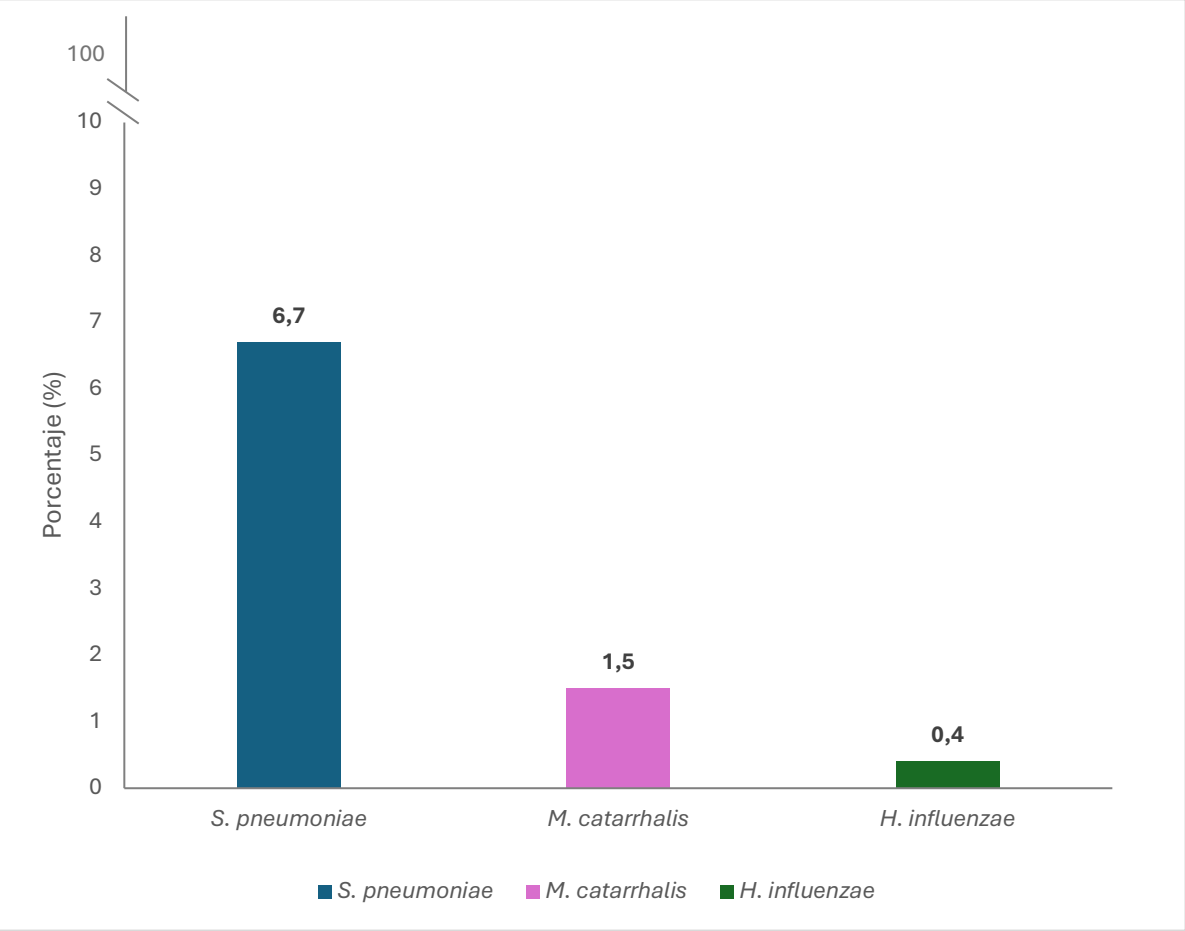


Figura 2. *Proporción de pacientes pediátricos colonizados por patógenos oportunistas (N=267)*

Relación entre la colonización bacteriana y el diagnóstico clínico

Para dar respuesta al segundo objetivo secundario, se comparó la presencia y composición de la microbiota nasofaríngea entre los dos grupos diagnósticos de la muestra (OMA y OMS). La proporción de pacientes colonizados por patógenos oportunistas fue idéntica en ambas

entidades clínicas, presentándose en un 8,6% de los sujetos con Otitis Media Aguda (n=6) y en un 8,6% de aquellos con Otitis Media Serosa (n=17), no existiendo una asociación estadísticamente significativa entre la colonización y el tipo de otitis (p = 0,988; Figura 3a).

Colonización global por patógenos oportunistas según diagnóstico clínico (OMA y OMS)

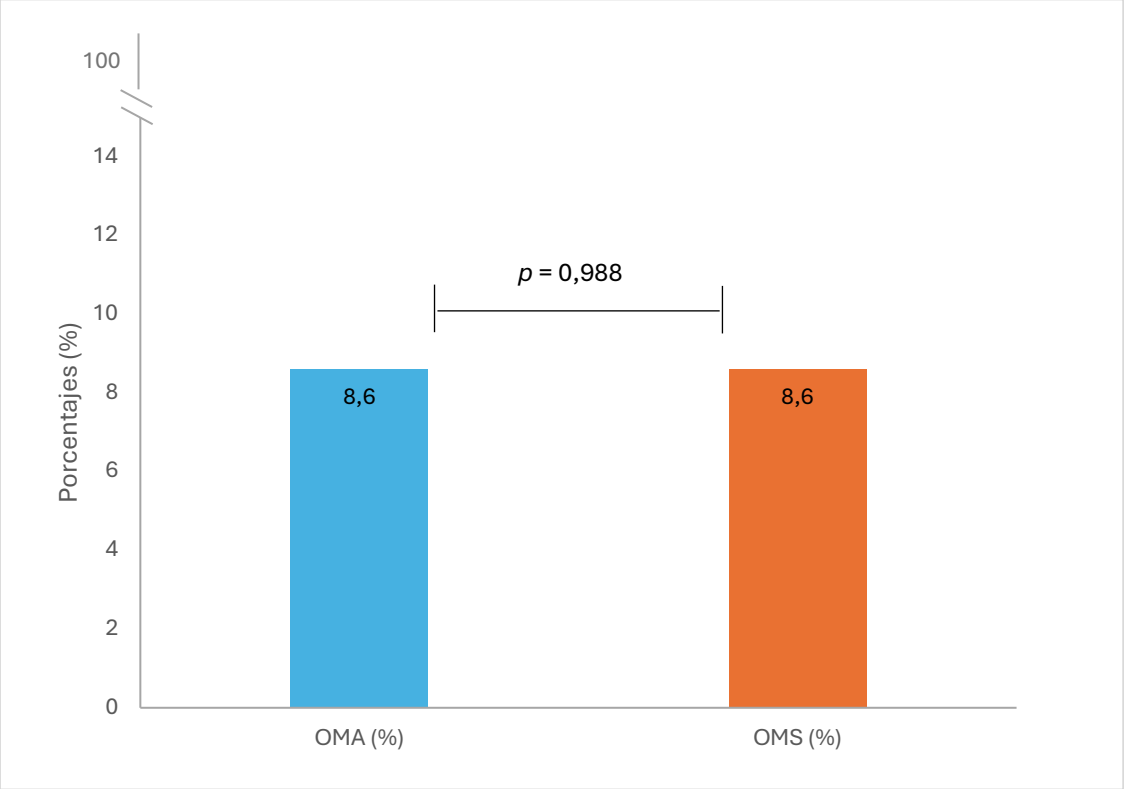


Figura 3a. *Proporción de pacientes colonizados por patógenos oportunistas según el diagnóstico clínico (N=267). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre OMA y OMS (P > 0,05).*

OMA: Otitis Media Aguda; OMS: Otitis Media Serosa.

Respecto al perfil microbiológico específico, *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en ambos grupos, con una prevalencia del 83,3% en la OMA (5/6) y del 76,5% en la OMS (13/17). *Moraxella catarrhalis* se identificó en el 16,7% de los casos de OMA (n= 1) y en el 17,6% de los de OMS (n= 3), mientras que *Haemophilus influenzae* solo se detectó en un paciente del grupo de otitis media serosa (5,9% de los aislamientos de dicho grupo). El análisis de la distribución de las distintas especies bacterianas según el diagnóstico no mostró diferencias significativas (Test exacto de Fisher: p = 1,000; Figura 3b). El detalle completo de estos resultados se recoge en la Tabla 6 (Anexos).

Comparación de patógenos oportunistas en los pacientes colonizados según diagnóstico clínico (OMA y OMS)

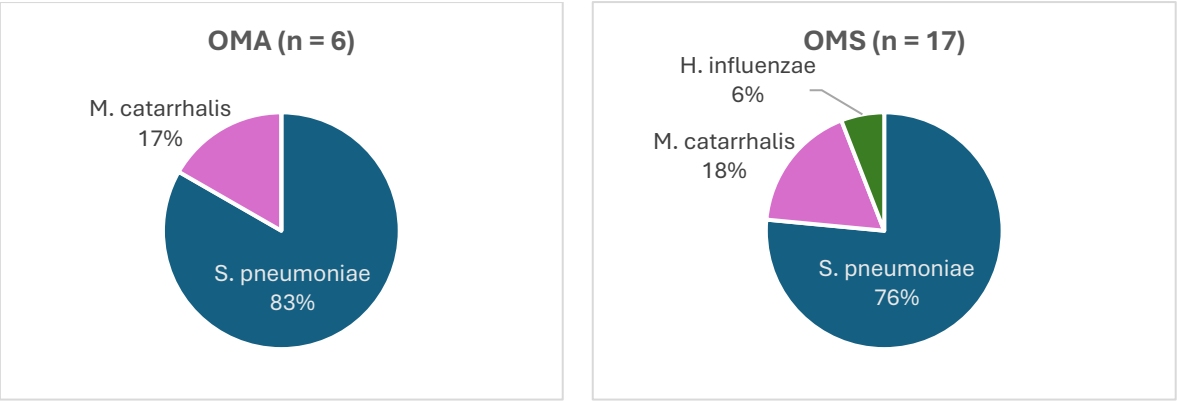


Figura 3b. *Comparación de los patógenos oportunistas identificados entre los pacientes colonizados con OMA (n = 6) y OMS (n = 17). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de especies bacterianas entre ambos grupos (Test exacto de Fisher p = 1,000).*

OMA: Otitis Media Aguda; OMS: Otitis Media Serosa. S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae; M. catarrhalis: Moraxella catarrhalis; H. influenzae: Haemophilus influenzae.

Composición de la microbiota nasofaríngea y necesidad de drenajes transtimpánicos

Para dar respuesta al tercer objetivo secundario, se analizó si la presencia de patógenos oportunistas en la nasofaringe se asociaba con la necesidad de intervención quirúrgica mediante la colocación de drenajes transtimpánicos (DTT).

En el grupo de pacientes que requirieron DTT (n= 221), la proporción de colonizados fue del 7,7% (n= 17), una proporción ligeramente inferior al 13,0% (n= 6) observado en el grupo manejado sin drenajes (n=46). El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la proporción global de los pacientes colonizados (χ^2= 1,38; *p*= 0,239; Figura 4a).

Respecto al perfil microbiológico desglosado, *Streptococcus pneumoniae* fue la bacteria más frecuente en ambos subgrupos, representando el 70,6% de los aislamientos en el grupo con DTT (12/17) y el 100% en el grupo sin DTT (6/6). Por su parte, *Moraxella catarrhalis* (23,5%; n= 4) y *Haemophilus influenzae* (5,9%; n= 1) solo se identificaron en pacientes del grupo intervenido con DTT. No obstante, estas variaciones en la distribución de las especies bacterianas específicas tampoco alcanzaron la significación estadística (Test exacto de Fisher *p*= 0,288; Figura 4b). Los datos completos de este análisis se presentan en la Tabla 7 (Anexos).

Colonización global por patógenos oportunistas según necesidades de drenajes transtimpánicos

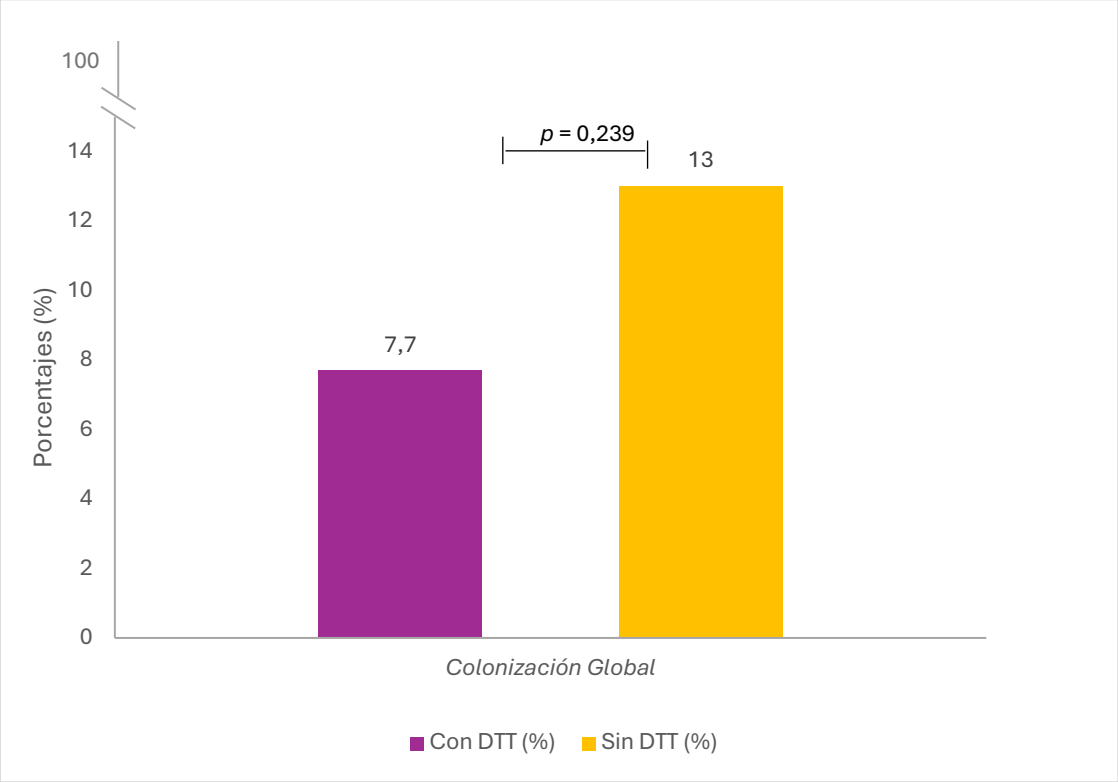


Figura 4a. *Proporción de pacientes colonizados por patógenos oportunistas según la necesidad de drenajes transtimpánicos (N = 267). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p = 0,239).*

DTT: Drenajes Transtimpánicos.

Comparación de patógenos oportunistas en los pacientes colonizados según necesidad de drenajes transtimpánicos

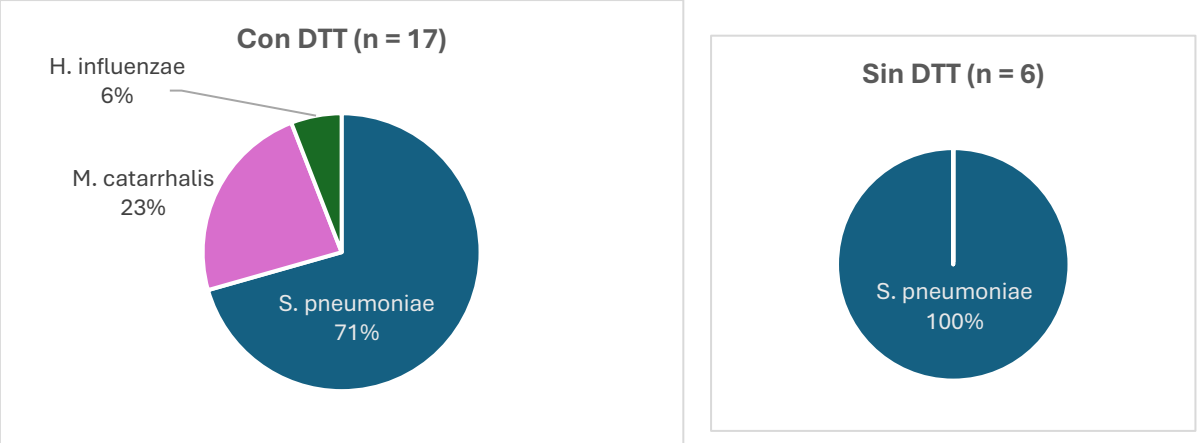


Figura 4b. *Comparación de los patógenos oportunistas identificados entre los pacientes colonizados con indicación de DTT (n = 17) y sin indicación de DTT (n = 6). En el grupo sin DTT, la totalidad de los aislamientos correspondió a S. pneumoniae, sin detección de M. catarrhalis ni H. influenzae. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las especies entre ambos grupos (Test exacto de Fisher p = 0,288).*

DTT: Drenajes Transtimpánicos. S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae; M. catarrhalis: Moraxella catarrhalis; H. influenzae: Haemophilus influenzae.

Factores clínicos asociados a la composición de la microbiota nasofaríngea

Con el fin de explorar los factores clínicos asociados a la composición de la microbiota nasofaríngea, se realizaron análisis de regresión logística binomial incluyendo como variables la edad, el sexo, el uso reciente de antibióticos y el antecedente de infección respiratoria, tanto sobre la presencia de patógenos oportunistas como sobre el mantenimiento de la microbiota protectora (*Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum*).

Los resultados de los modelos globales mostraron un poder explicativo muy limitado, con un ajuste de R^2 de McFadden de 0,39% para patógenos oportunistas y de 0,87% para microbiota protectora. Estos valores indican que ninguno de los factores analizados contribuye de forma relevante a explicar la variabilidad en la colonización nasofaríngea observada en la muestra (N = 267).

En el modelo de los **patógenos oportunistas** (Tabla 2), los niños con uso reciente de antibióticos presentaron una probabilidad de colonización apenas un 17% superior a la de aquellos sin exposición antibiótica (OR= 1,17; IC95% [0,47 – 2,90]; p= 0,732). Haber tenido una infección respiratoria reciente se asoció con una probabilidad un 29% mayor de colonización por patógenos oportunistas (OR= 1,29; IC95% [0,49 – 3,37]; p= 0,604). La edad y el sexo tampoco mostraron efecto relevante (OR= 1,04; IC95 [0,83 – 1,30]; p= 0,738 y OR= 1,02; IC95% [0,42 – 2,50]; p= 0,962, respectivamente). En todos los casos, los amplios intervalos de confianza que incluyen el valor 1 reflejan la ausencia de asociación estadística.

En el modelo de **microbiota protectora** (Tabla 3), los resultados fueron comparables. Las niñas presentaron una probabilidad un 31% mayor de mantener microbiota protectora respecto a los niños, aunque sin significación estadística (OR= 1,31; IC95% [0,69 – 2,49]; p = 0,413). El uso reciente de antibióticos se asoció con una probabilidad un 25% mayor de conservar microbiota protectora respecto a los no expuestos (OR= 1,25; IC95% [0,66 – 2,36]; p= 0,492), y aquellos con el antecedente de infección respiratoria con una probabilidad un 12% mayor (OR= 1,12; IC95% [0,58 – 2,16]; p= 0,740). La edad mostró igualmente un efecto mínimo y no significativo (OR= 1,08; IC95% [0,92 – 1,26]; p= 0,348).

En conjunto, estos resultados indican que la composición de la microbiota nasofaríngea en esta muestra de pacientes pediátricos con otitis media es independiente de los factores clínicos

estudiados, lo que sugiere que otros factores no recogidos en este análisis podrían tener mayor relevancia en la determinación de la colonización nasofaríngea.

Tabla 2. *Predicción de la colonización por patógenos oportunistas (N = 267)*

Predictor	OR	IC 95%	p
Edad	1,04	0,83 – 1,30	0,738
Sexo (Mujer vs Hombre)	1,02	0,42 – 2,50	0,962
AB reciente (Sí vs No)	1,17	0,47 – 2,90	0,732
Infecc respiratoria (Sí vs No)	1,29	0,49 – 3,37	0,604
R^2 McFadden = 0,39%			

Colonización vs No colonización. OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%; AB: Antibiótico.

Tabla 3. *Predicción de la presencia de microbiota protectora (N = 267)*

Predictor	OR	IC 95%	p
Edad	1,08	0,92 – 1,26	0,348
Sexo (Mujer vs Hombre)	1,31	0,69 – 2,49	0,413
AB reciente (Sí vs No)	1,25	0,66 – 2,36	0,492
Infecc respiratoria (Sí vs No)	1,12	0,58 – 2,16	0,740
R^2 McFadden = 0,87%			

Colonización vs No colonización. OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%; AB: Antibiótico.

Otros microorganismos aislados en las muestras nasofaríngeas

Con el fin de caracterizar de forma más completa el espectro microbiano nasofaríngeo de la muestra recogida, se analizó la presencia de microorganismos distintos de los tres patógenos oportunistas clásicos (S*. pneumoniae, H. influenzae* y *M. catarrhalis*) y de la microbiota

protectora (*Corynebacterium* y *Dolosigranulum*). Los resultados evidenciaron que en un total de 191 pacientes (71,5% de la muestra) presentaron al menos un microorganismo no contemplado en los objetivos principales del estudio, constituyendo el grupo más numeroso de toda la serie (Tabla 4).

El microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (n = 63; 23,6%), seguido de *Neisseria subflavia* (n = 38; 14,2%), *Streptococcus* grupo mitis (n = 28; 10,5%), *Streptococcus pyogenes* (n = 27; 10,1%) y *Staphylococcus epidermidis* (n = 6; 2,2%). S. pyogenes de especial relevancia clínica dado su potencial patogénico bien establecido en el tracto respiratorio superior. La distribución completa de los microorganismos identificados en las muestras nasofaríngeas, incluyendo los patógenos clásicos y la microbiota protectora a efectos comparativos, se recoge en la Tabla 4.

Tabla 4. *Distribución de los microorganismos identificados en las muestras nasofaríngeas (N = 267).*

Microorganismo	n	% del Total
Otros microorganismos (hallazgos no contemplados en el objetivo principal)	**191**	**71,5%**
Streptococcus grupo mitis	28	10,5%
Streptococcus pyogenes	27	10,1%
Neisseria subflavia	38	14,2%
Staphylococcus aureus	63	23,6%
Staphylococcus epidermidis	6	2,2%
Otros (microorganismos de baja frecuencia individual agrupados)	29	10,9%
Bacterias protectoras (*Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum*)	53	19,9%
Patógenos oportunistas clásicos (*S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis)*	23	8,6%

Las filas en gris corresponden a los grupos ya analizados en objetivos previos y se incluyen a efectos comparativos. Los porcentajes se calculan sobre el total de la muestra (N = 267).

8. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue determinar la proporción de pacientes pediátricos con otitis media colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis* en la nasofaringe. La hipótesis inicial estimaba una prevalencia de colonización de aproximadamente el 60%, sustentada en estudios previos que habían descrito proporciones de entre el 50% y el 70% en población pediátrica con otitis media (2,5,6,11). Sin embargo, la proporción observada fue del 8,6%, notablemente inferior a la esperada, por lo que la hipótesis no puede confirmarse. Esta discrepancia constituye el hallazgo central del estudio y merece una reflexión detallada.

8.1. Colonización nasofaríngea por patógenos oportunistas clásicos

Los estudios clásicos sobre microbiota nasofaríngea en otitis media han reportado proporciones de pacientes colonizados por los tres patógenos clásicos muy superiores a la observada. Van Dyke et al. (11), en un análisis agrupado de diez estudios observacionales en niños menores de cinco años, describieron una elevada prevalencia de *S. pneumoniae* e *H. influenzae* como agentes etiológicos en la otitis media aguda. De forma similar, Choinmaitree et al. (6) documentaron cambios significativos en la composición de la microbiota nasofaríngea asociados a episodios de OMA, con incremento notable en la carga de estos patógenos durante las fases agudas. En este contexto, el análisis detallado de la microbiota nasofaríngea completa (Tabla 4) revela que, aunque los patógenos clásicos tuvieron una presencia reducida, la nasofaringe de estos pacientes no era un entorno estéril ni carente de bacterias de relevancia clínica. El hallazgo de que el 71,5% de los aislamientos corresponden a microorganismos no contemplados en el objetivo principal subraya la complejidad del ecosistema nasofaríngeo en niños con patología del oído medio.

Varios factores podrían explicar la discrepancia con los resultados históricos. En primer lugar, la introducción y consolidación de las vacunas conjugadas antineumocócicas en el calendario vacunal español ha reducido significativamente la circulación de los serotipos de *S. pneumoniae* más frecuentemente implicados en la colonización nasofaríngea (11,21). En segundo lugar, el perfil de la muestra (pacientes de un hospital privado de zona urbana con buen acceso sanitario) podría reflejar una menor exposición a factores de riesgo clásicos como el hacinamiento (1,3). En tercer lugar, el diseño retrospectivo y la toma de muestra en contexto preoperatorio (y no durante la fase aguda del cuadro) podría haber infraestimado la prevalencia real, dado que la carga bacteriana nasofaríngea fluctúa considerablemente (6,18).

En consonancia con la literatura, *S. pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente (6,7%), seguido de *M. catarrhalis* (1,5%) y *H. influenzae* (0,4%) (11,13,17). La escasísima presencia de *H. influenzae* resulta llamativa, dado que algunos trabajos recientes han descrito un aumento relativo de este patógeno tras la reducción del neumococo vacunal (21). A nivel molecular, existen diversos factores de virulencia que condicionan la capacidad patogénica. En el caso de *S. pneumoniae*, el péptido BriC facilita la formación de biopelículas y la persistencia del patógeno en el tracto respiratorio superior (11). De forma similar, *M. catarrhalis* expresa nucleasas que favorecen la arquitectura de estas biopelículas, dificultando la acción antibiótica y contribuyendo a la cronicidad (2,13,17).

8.2. Características de la muestra, colonización según diagnóstico clínico y necesidad de drenajes transtimpánicos

La muestra analizada estuvo compuesta por 267 pacientes pediátricos con una edad media de 5,04 años (DE $\pm$ 1,97), predominantemente varones (61%), con otitis media serosa como diagnóstico más frecuente (73,8%) y con indicación de adenoidectomía combinada con drenajes transtimpánicos en la mayoría de los casos (53,6%). Estas características son coherentes con el perfil epidemiológico descrito en la literatura para la otitis media pediátrica en países de renta alta (1,3).

La proporción de pacientes pediátricos colonizados fue idéntica (8,6%) en OMA y OMS ($p = 0,988$; Figura 3a), sin diferencias significativas en la distribución de especies bacterianas entre ambos grupos (Test exacto de Fisher $p = 1,000$; Figura 3b). Del mismo modo, no se observaron diferencias en la proporción de colonizados según la necesidad de drenajes transtimpánicos ($p = 0,239$; Figura 4a), ni en la distribución de especies entre ambos grupos (Test exacto de Fisher $p = 0,288$; Figura 4b). La ausencia de diferencias entre OMA y OMS sugiere que la presencia de estos tres patógenos no es un determinante diferencial entre ambas entidades, apoyando la idea de que el tipo de otitis depende más de factores inmunológicos del huésped o de la virulencia del patógeno que de la simple colonización nasofaríngea, tal y como señalan Choinmatree et al. (6).

8.3. Factores clínicos asociados a la colonización y microbiota protectora

Ninguno de los factores clínicos analizados (uso reciente de antibióticos, antecedente de infección respiratoria, edad y sexo) mostró una asociación estadísticamente significativa con la colonización por patógenos oportunistas ni con la presencia de microbiota protectora (Tablas 3 y 4; Figura 5). Los valores R^2 de McFadden fueron muy bajos (0,39% para el modelo de patógenos

y 0,87% para el de microbiota protectora), lo que indica que las variables incluidas apenas explican la variabilidad observada en la colonización nasofaríngea. Estos resultados son coherentes con lo señalado por Hurst et al. en relación con la complejidad multifactorial de la dinámica microbiana nasofaríngea (23).

Cabe destacar que, si bien ningún factor clínico analizado se asoció significativamente con la presencia de bacterias protectoras, la prevalencia de *Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum* en el 19,9% de los pacientes resultó notablemente superior a la de los patógenos clásicos (8,6%), lo que sugiere una relativa preservación del ecosistema microbiano protector en la muestra estudiada. Este hallazgo es coherente con estudios previos que señalan el papel de estas bacterias en la modulación del nicho nasofaríngeo y en la exclusión competitiva de patógenos, y apoya la conveniencia de incluir el análisis sistemático en futuros estudios sobre microbiota nasofaríngea en otitis media pediátrica (16,17).

8.4. Otros microorganismos aislados en las muestras nasofaríngeas

Uno de los hallazgos más relevantes y menos esperados del presente estudio fue la elevada prevalencia de microorganismos distintos de los tres patógenos clásicos y de la microbiota protectora conocida, presentes en el 71,5% de los pacientes.

El microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (23,6%), seguido de *Neisseria subflavia* (14,2%), *Streptococcus* grupo mitis (10,5%), *Streptococcus pyogenes* (10,1%) y *Staphylococcus epidermidis* (2,2%). La presencia de *S. aureus* como microorganismo predominante no es inesperada: se trata de un colonizador nasofaríngeo habitual en la infancia, con una prevalencia descrita de entre el 15% y el 30% en población pediátrica sana, y cuya capacidad de formar biopelículas y de interaccionar con otros patógenos del tracto respiratorio superior ha sido bien documentada (17,24). Sin embargo, su papel específico en la patogenia de la otitis media permanece controvertido, y su mera presencia en la nasofaringe no implica necesariamente participación en el proceso inflamatorio del oído medio.

La detección de *Neisseria subflavia* en el 14,2% de los pacientes resulta llamativa, dado que esta especie, habitualmente considerada comensal de la mucosa respiratoria superior, ha recibido escasa atención en el contexto de la otitis media pediátrica. No obstante, estudios recientes sobre el microbioma nasofaríngeo mediante técnicas de secuenciación de nueva generación han puesto de manifiesto que las especies del género *Neisseria* no patógenas formas parte habitual de la microbiota nasofaríngea infantil y pueden desempeñar un papel modulador en la competencia bacteriana frente a patógenos más agresivos (17,19). De manera similar, los

Streptococcus del grupo mitis (10,5%) son colonizadores comensales frecuentes del tracto respiratorio superior en la infancia, con una función reconocida en el equilibrio del ecosistema microbiano nasofaríngeo, aunque su potencial patogénico oportunista en huéspedes vulnerables no puede descartarse.

Mención especial merece la presencia de *Streptococcus pyogenes* (10,1%), microorganismos con capacidad patogénica bien establecida en el tracto respiratorio superior y causante conocido de faringoamigdalitis aguda y, con menor frecuencia, de otitis media (4,11). Su aislamiento nasofaríngeo en más de uno de cada diez pacientes del estudio sugiere que este patógeno podría estar infrarrepresentado en los protocolos microbiológicos habituales de la otitis media pediátrica, centrados clásicamente en los tres otopatógenos principales. Estos datos apoyan la conveniencia de ampliar el espectro de microorganismos analizados en futuros estudios, especialmente en el contexto de una prevalencia decreciente de los patógenos clásicos tras la vacunación antineumocócica masiva. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el modelo diagnóstico basado exclusivamente en el "trío clásico" (S*. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*) podría estar quedando obsoleto en la era post-vacunal (17,23,25).

Limitaciones y fortalezas:

Entre las fortalezas destacan el tamaño muestral relativamente amplio (n = 267), el carácter multicriterio del análisis estadístico que incluyó análisis descriptivo, bivariante y multivariante, y la utilización de datos microbiológicos reales obtenidos en el contexto clínico habitual a través de un laboratorio externo (Itai Pharma S.L.). El riguroso cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión garantizó la homogeneidad de la muestra, y el uso de una base de datos seudonimizada reforzó la objetividad y la trazabilidad del proceso de recogida. Asimismo, el estudio aporta datos actualizados y representativos de la situación microbiológica en un grupo pediátrico español contemporáneo, tras la implantación generalizada de las vacunas conjugadas antineumocócicas, lo que constituye un valor añadido en el contexto epidemiológico actual.

Como limitaciones, el tamaño muestral final fue inferior al calculado inicialmente (n = 594), lo que redujo la potencia estadística para poder detectar diferencias en subgrupos con baja prevalencia de colonización. Además, el diseño retrospectivo condicionó la disponibilidad de algunas variables de interés (como la exposición ambiental al humo de tabaco o el estado vacunal completo), limitando el análisis de determinados factores de disbiosis. La variabilidad en la edad de los pacientes (1-11 años) también pudo introducir heterogeneidad en los resultados, dado que la composición de la microbiota nasofaríngea varía significativamente con la madurez del sistema inmunitario (18). Finalmente, la toma de muestra en contexto

preoperatorio (y no durante la fase aguda) podría haber infraestimado la prevalencia real de colonización, limitando la comparabilidad directa con estudios que recogieron muestras durante episodios activos (6,18). La baja prevalencia de colonización por observada, inicialmente inesperada dado el planteamiento de la hipótesis de partida, condicionó asimismo la potencia de los análisis comparativos y obligó a reinterpretar los resultados en el marco de un contexto epidemiológico modificado por la implantación generalizada de la vacunación antineumocócica.

Sesgos y estrategias de mitigación:

Se identificaron tres sesgos principales. El sesgo de selección, derivado de que todos los participantes proceden de un único centro hospitalario privado de zona urbana, cuya población atendida tiene un perfil socioeconómico elevado y un amplio acceso a la atención sanitaria. Esto limita la representatividad de los resultados respecto al conjunto de niños españoles con otitis media, especialmente aquellos con mayor exposición a factores de riesgo como el hacinamiento o el acceso limitado a la vacunación. Como estrategia de mitigación, la realización futura de estudios multicéntricos que incluyan centros públicos y privados de distintas regiones permitiría reducir este sesgo y aumentar la generalización de los hallazgos.

El sesgo de información, relacionado con la dependencia de los registros hospitalarios y los informes microbiológicos en un diseño retrospectivo. La posible omisión de datos en la historia clínica (sobre antecedentes médicos, uso de antibióticos o exposición ambiental) podría haber afectado a la calidad de algunas variables. Adicionalmente, la variabilidad en la técnica de recogida de muestras nasofaríngeas entre distintos profesionales podría sesgar los resultados hacia determinados perfiles microbiológicos. Para mitigarlo, se utilizó un protocolo estandarizado de recogida de datos a partir de registros validados, y las muestras fueron procesadas por un laboratorio externo con procedimientos homogéneos**.**

El sesgo de confusión, dado que factores como el estado vacunal, el tiempo de exposición a guarderías, la edad o el historial de infecciones respiratorias pueden influir simultáneamente tanto en la composición de la microbiota como en el desarrollo de la otitis media. Como estrategia de mitigación, se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística para ajustar por las principales variables confusoras disponibles, aunque la baja prevalencia de colonización limitó la capacidad explicativa de los modelos.

Principal aporte del estudio:

El principal aporte de este trabajo fue proporcionar datos actualizados sobre la prevalencia de colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Moraxella*

catarrhalis en una cohorte pediátrica española contemporánea, en el contexto posterior a la implantación de las vacunas conjugadas antineumocócicas. La proporción observada del 8,6% contrasta llamativamente con los valores históricos descritos en la literatura, contribuyendo a comprender cómo ha evolucionado el panorama microbiológico de la otitis media pediátrica en los últimos años.

Objetivo de desarrollo sostenible:

Este estudio se enmarca en el ODS 3 (Salud y Bienestar) de la Agenda 2030 de las Naciones Unidas, que persigue garantizar una vida sana y promover el bienestar para todas las personas en todas las edades. La otitis media es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en la infancia a nivel mundial y una de las principales causas de prescripción antibiótica en la edad pediátrica, con un impacto directo sobre la calidad de vida del niño y su familia y un elevado consumo de recursos sanitarios (1,2). Profundizar en su etiopatogenia microbiológica contribuye a optimizar el uso de antibióticos (reduciendo el riesgo de resistencias), mejorar el diagnóstico y diseñar estrategias preventivas más eficaces y equitativas. En este sentido, el estudio conecta también con el ODS 10 (Reducción de las desigualdades), dado que la otitis media afecta de forma desproporcionada a poblaciones con menor acceso a la atención sanitaria y mayor exposición a factores de riesgo ambientales (1,3), y con el ODS 3.8, que promueve el acceso universal a servicios de salud de calidad.

Implicaciones para la práctica clínica:

Los resultados sugieren que el abordaje de la otitis media pediátrica no puede basarse únicamente en los tres patógenos básicos, sino que debe considerar factores microbiológicos, inmunológicos y ambientales más amplios (17,25). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de mantener y ampliar las estrategias de vacunación antineumocócica, dado su posible impacto en la reducción de la colonización nasofaríngea, y apoyan un uso más racional de los antibióticos en esta población, evitando prescripciones basadas exclusivamente en la sospecha de estos microorganismos. Asimismo, el papel de la microbiota protectora (*Corynebacterium* y *Dolosigranulum*) abre perspectivas terapéuticas orientadas a la modulación del ecosistema nasofaríngeo como estrategia preventiva complementaria al tratamiento convencional (16,17).

Futuras investigaciones:

Los resultados de este estudio plantean varias líneas de investigación prioritarias. En primer lugar, sería de gran interés incluir estudios multicéntricos con muestras más amplias y representativas de distintos contextos socioeconómicos, que permitieran identificar con mayor precisión los factores asociados a la colonización nasofaríngea en la población pediátrica

española actual. En segundo lugar, estudios longitudinales que analicen la dinámica microbiana a lo largo de la evolución de la enfermedad (fases agudas y de remisión) permitirían comprender mejor el papel de la colonización en el desarrollo de episodios recurrentes y en la necesidad de intervención quirúrgica (26,27). Finalmente, la incorporación de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) permitiría caracterizar el microbioma nasofaríngeo completo, superando las limitaciones del cultivo microbiológico convencional y aportando una visión más integral del ecosistema microbiano implicado en la otitis media (24,27).

9. CONCLUSIONES

Una vez finalizada la investigación y analizados los datos obtenidos, se presentan las conclusiones que dan respuesta a los objetivos planteados al inicio de este trabajo:

1. La proporción de pacientes pediátricos con otitis media colonizados por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis* en la nasofaringe fue del 8,6%, cifra notablemente inferior a la hipótesis de partida del 60%, siendo *S. pneumoniae* el patógeno predominante (6,7%), seguido de *M. catarrhalis* (1,5%) y *H. inflluenzae* (0,4%).
2. No se observó asociación estadísticamente significativa entre la colonización nasofaríngea por patógenos oportunistas y el diagnóstico clínico de otitis media, presentándose una proporción de colonizados idéntica del 8,6% tanto en pacientes con OMA como con OMS (p = 0,988).
3. La composición de la microbiota nasofaríngea no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin necesidad de drenajes transtimpánicos, ni en la proporción global de colonizados (p = 0,239) ni en la distribución de las especies bacterianas específicas (p = 0,530).
4. Ninguno de los factores asociados a disbiosis analizados – uso reciente de antibióticos (OR = 1,16; p = 0,744) ni antecedentes de infección respiratoria (OR = 1,28; p = 0,609) – mostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de patógenos oportunistas en la nasofaringe.
5. La presencia de bacterias protectoras (*Corynebacterium* y/o *Dolosigranulum*) en la nasofaringe fue independiente del uso de antibióticos (OR = 1,22; p = 0,545) y del antecedente de infección respiratoria (OR = 1,08; p = 0,817), sin que ninguno de estos factores mostrara una asociación estadísticamente significativa con el mantenimiento de la microbiota protectora.
6. Se identificó una elevada prevalencia de microorganismos adicionales (71,5%) no contemplados como patógenos clásicos, destacando la presencia de *Staphylococcus aureus* (23,6%), *Neisseria subflavia* (14,2%) y *Streptococcus* grupo mitis (10,5%). Asimismo, se halló *Streptococcus pyogenes* en el 10,1% de la muestra, lo que sugiere un cambio en el panorama microbiológico post-vacunal hacia una comunidad bacteriana más diversa, donde el papel de estos microorganismos comensales y patógenos emergentes podría ser relevante en la dinámica de la otitis media pediátrica.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, et al. Otitis media. Nat Rev Dis Primer. 8 de septiembre de 2016;2(1):16063. doi:10.1038/nrdp.2016.63

2. Silva MD, Sillankorva S. Otitis media pathogens – A life entrapped in biofilm communities. Crit Rev Microbiol. 2 de noviembre de 2019;45(5-6):595-612. doi:10.1080/1040841X.2019.1660616

3. Faden H, Duffy L, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D, Tung Y. Relationship between Nasopharyngeal Colonization and the Development of Otitis Media in Children. J Infect Dis. 1 de junio de 1997;175(6):1440-5. doi:10.1086/516477

4. Pediatría integral.

5. Chonmaitree T, Trujillo R, Jennings K, Alvarez-Fernandez P, Patel JA, Loeffelholz MJ, et al. Acute Otitis Media and Other Complications of Viral Respiratory Infection. Pediatrics. 1 de abril de 2016;137(4):e20153555. doi:10.1542/peds.2015-3555

6. Chonmaitree T, Jennings K, Golovko G, Khanipov K, Pimenova M, Patel JA, et al. Nasopharyngeal microbiota in infants and changes during viral upper respiratory tract infection and acute otitis media. Miyaji EN, editor. PLOS ONE. 14 de julio de 2017;12(7):e0180630. doi:10.1371/journal.pone.0180630

7. de Armas IA. Otitis media aguda en niños. Revisión bibliográfica. 2002.

8. Hu T, Podmore B, Barnett R, Beier D, Galetzka W, Qizilbash N, et al. Incidence of acute otitis media in children < 16 years old in Germany during 2014–2019. BMC Pediatr. diciembre de 2022;22(1):204. doi:10.1186/s12887-022-03270-w

9. Krause FJ. OTITIS MEDIA AGUDA. DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRÁCTICO. Rev Médica Clínica Las Condes. noviembre de 2016;27(6):915-23. doi:10.1016/j.rmclc.2016.10.004

10. prev, dx y tto OMA en pediatría.

11. Van Dyke MK, Pirçon JY, Cohen R, Madhi SA, Rosenblüt A, Macias Parra M, et al. Etiology of Acute Otitis Media in Children Less Than 5 Years of Age: A Pooled Analysis of 10 Similarly Designed Observational Studies. Pediatr Infect Dis J. marzo de 2017;36(3):274-81. doi:10.1097/INF.0000000000001420

12. Flynn M, Dooley J. The microbiome of the nasopharynx. J Med Microbiol. 29 de junio de 2021;70(6). doi:10.1099/jmm.0.001368

13. Vergison A. Microbiology of otitis media: A moving target. Vaccine. diciembre de 2008;26:G5-10. doi:10.1016/j.vaccine.2008.11.006

14. prevención, dx y tto OMA en pediatría.

15. Darmawan AB, Dewantari AK, Putri HFM, Wiyatno A, Wahyono DJ, Safari D. Identification of the Viral Pathogens in School Children With Acute Otitis Media in Central Java, Indonesia. Glob Pediatr Health. enero de 2023;10:2333794X221149899. doi:10.1177/2333794X221149899

16. OM in children with Down Syndrome.

17. Man WH, De Steenhuijsen Piters WAA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. Nat Rev Microbiol. mayo de 2017;15(5):259-70. doi:10.1038/nrmicro.2017.14

18. Brugger SD, Kraemer JG, Qi W, Bomar L, Oppliger A, Hilty M. Age-Dependent Dissimilarity of the Nasopharyngeal and Middle Ear Microbiota in Children With Acute Otitis Media. Front Genet. 19 de junio de 2019;10:555. doi:10.3389/fgene.2019.00555

19. Laufer AS, Metlay JP, Gent JF, Fennie KP, Kong Y, Pettigrew MM. Microbial Communities of the Upper Respiratory Tract and Otitis Media in Children. Lemon K, Tiedje J, editores. mBio. marzo de 2011;2(1):e00245-10. doi:10.1128/mBio.00245-10

20. Bluestone & Klein. CD& JO. Otitis Media in Infants and Children. BC Decker; última edición.

21. Lewnard JA, Givon-Lavi N, Huppert A, Pettigrew MM, Regev-Yochay G, Dagan R, et al. Epidemiological Markers for Interactions Among *Streptococcus pneumoniae* , *Haemophilus influenzae* , and *Staphylococcus aureus* in Upper Respiratory Tract Carriage. J Infect Dis. 15 de mayo de 2016;213(10):1596-605. doi:10.1093/infdis/jiv761

22. Tan A, Li WS, Verderosa AD, Blakeway LV, D. Mubaiwa T, Totsika M, et al. Moraxella catarrhalis NucM is an entry nuclease involved in extracellular DNA and RNA degradation, cell competence and biofilm scaffolding. Sci Rep. 22 de febrero de 2019;9(1):2579. doi:10.1038/s41598-019-39374-0

23. Hurst JH, Xing Y, Dong Q, Hoberman A, Gao X, Shaikh N. Age and antibiotic use influence longitudinal dynamics of the upper respiratory microbiome in children with recurrent acute otitis media. Olson-Wood MG, editor. mSphere. 23 de diciembre de 2025;10(12):e00468-25. doi:10.1128/msphere.00468-25

24. Kang HM, Kang JH. Effects of nasopharyngeal microbiota in respiratory infections and allergies. Clin Exp Pediatr. 15 de noviembre de 2021;64(11):543-51. doi:10.3345/cep.2020.01452

31. Marsh RL, Aho C, Beissbarth J, Bialasiewicz S, Binks M, Cervin A, et al. Panel 4: Recent advances in understanding the natural history of the otitis media microbiome and its response to environmental pressures. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. marzo de 2020;130:109836. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109836

26. Lappan R, Imbrogno K, Sikazwe C, Anderson D, Mok D, Coates H, et al. A microbiome case-control study of recurrent acute otitis media identified potentially protective bacterial genera. BMC Microbiol. diciembre de 2018;18(1):13. doi:10.1186/s12866-018-1154-3

27. Enoksson F, Ruiz Rodriguez A, Peno C, Balcazar Lopez C, Tjernström F, Bogaert D, et al. Niche- and Gender-Dependent Immune Reactions in Relation to the Microbiota Profile in Pediatric Patients with Otitis Media with Effusion. Bäumler AJ, editor. Infect Immun. 18 de septiembre de 2020;88(10):e00147-20. doi:10.1128/IAI.00147-20

28. Aggarwal SD, Eutsey R, West-Roberts J, Domenech A, Xu W, Abdullah IT, et al. Function of BriC peptide in the pneumococcal competence and virulence portfolio. Mitchell TJ,

editor. PLOS Pathog. 11 de octubre de 2018;14(10):e1007328. doi:10.1371/journal.ppat.1007328

29. Swain SK, Lenka S, Dubey D, Jena PP. Microbiology of Chronic Otitis Media—A Review. Patil J Health Sci. abril de 2022;10(2):67-72. doi:10.4103/DYPJ.DYPJ_55_22

30. Esposito S, Principi N. Impact of nasopharyngeal microbiota on the development of respiratory tract diseases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. enero de 2018;37(1):1-7. doi:10.1007/s10096-017-3076-7

31. Brugger SD, Kraemer JG, Qi W, Bomar L, Oppliger A, Hilty M. Age-Dependent Dissimilarity of the Nasopharyngeal and Middle Ear Microbiota in Children With Acute Otitis Media. Front Genet. 19 de junio de 2019;10:555. doi:10.3389/fgene.2019.00555

32. diagnosis and management of AOM.

33. Jervis-Bardy J, Leong LEX, Papanicolas LE, Ivey KL, Chawla S, Woods CM, et al. Examining the Evidence for an Adult Healthy Middle Ear Microbiome. Oh J, editor. mSphere. 30 de octubre de 2019;4(5):e00456-19. doi:10.1128/mSphere.00456-19

34. Hilty M, Qi W, Brugger SD, Frei L, Agyeman P, Frey PM, et al. Nasopharyngeal Microbiota in Infants With Acute Otitis Media. J Infect Dis. 1 de abril de 2012;205(7):1048-55. doi:10.1093/infdis/jis024

35. Coleman A, Wood A, Bialasiewicz S, Ware RS, Marsh RL, Cervin A. The unsolved problem of otitis media in indigenous populations: a systematic review of upper respiratory and middle ear microbiology in indigenous children with otitis media. Microbiome. diciembre de 2018;6(1):199. doi:10.1186/s40168-018-0577-2

36. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. 2030.

11. ANEXOS

1. Resolución positiva del CEIm o Comisión

TFG068-25_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "La microbiota nasofaríngea en la otitis media de la infancia".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 07 de Octubre de 2025
Investigador Principal: JAVIER HERNANDEZ CALVIN; ANA ISABEL CASTILLO VARON
Servicio: Otorrinolaringología
Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid
Estudiante:

- MARIA MARTIN-CALPENA SANTIAGO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 27/10/2025

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

2. Tabla de variables

Tabla 5. *Tabla de variables*

Variable Principal	**Clasificación**	**Tipo**	**Aclaraciones**
Colonizado por al menos una de estas bacterias: *S. pneumoniae, H. influenzae* o *M. catharralis*	SI / NO	Cualitativa	
Variables Secundarias	**Clasificación**	**Tipo**	**Aclaraciones**
Sociodemográficas			
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Todos < 16 años
Sexo	Hombre / Mujer	Cualitativa	
Clínicas descriptoras de muestra			
Tipo de Otitis Media	OMA (Otitis Media Aguda)/ OMS (Otitis Media Serosa)	Cualitativa	
Antecedentes familiares con otitis media recurrente	SI / NO	Cualitativa	SI = Tener al menos un familiar de 1º grado con ≥ 2 otitis media en la infancia.
Perforación timpánica	SI / NO	Cualitativa	SI = Ruptura de la membrana timpánica, visualizado mediante otoscopio.
Tímpano eritematoso	SI / NO	Cualitativa	SI = Visualización mediante otoscopio de la membrana timpánica enrojecida.

Otras variables relacionadas con el estudio			
Tipo de bacterias presentes	Bacterias: - *S. pneumoniae* - *H. influenzae* - *M. catarrhalis* - *Corynebacterium* - *Dolosigranulum*	Cualitativa	Identificación de bacterias según análisis microbiológico.
Uso reciente de antibióticos	SI / NO	Cualitativa	Consideramos reciente un periodo < 1 mes.
Infecciones respiratorias previas	SI / NO	Cualitativa	SI = Haber presentado cualquier infección del tracto respiratorio en los 6 meses pasados.
Exposición ambiental	SI / NO	Cualitativa	Si = Haber estado expuesto a tóxicos como humo de tabaco o hacinamiento previamente a la infección.

3. Tablas detalladas de los resultados

***Tabla 6**. Asociación entre la colonización nasofaríngea y el tipo otitis media (N = 267)*

Variable	**OMA (n=70)**	**OMS (n=197)**	***p-valor***
Colonización por patógenos, n (%)			**0,988**
Sí	6 (8,6%)	17 (8,6%)	
No	64 (91,4%)	180 (91,4%)	
Bacteria aislada, n (%)			**1,000**
Streptococcus pneumoniae	5 (83,3%)	13 (76,5%)	
Moraxella catarrhalis	1 (16,7%)	3 (17,6%)	
Haemophilus influenzae	0 (0,0%)	1 (5,9%)	

p-valor calculado mediante prueba de Chi-cuadrado (χ^2). Se considera significación estadística p < 0,05.

***Tabla 7**. Análisis de la microbiota nasofaríngea según la necesidad de drenajes transtimpánicos (N = 267)*

Variable	**Con DTT (n=221)**	**Sin DTT (n=46)**	***p-valor***
Colonización por patógenos, n (%)			**0,239**
Sí	17 (7,7%)	6 (13,0%)	
No	204 (92,3%)	40 (87,0%)	
Bacteria aislada, n (%)			**0,288**
Streptococcus pneumoniae	12 (70,6%)	6 (100%)	
Moraxella catarrhalis	4 (23,5%)	0 (0,0%)	
Haemophilus influenzae	1 (5,9%)	0 (0,0%)	

p-valor calculado mediante prueba de Chi-cuadrado (χ^2). Se considera significación estadística p < 0,05.

4. Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

Yo, María Martín-Calpena Santiago, estudiante del Grado en Medicina, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado:

"LA MICROBIOTA NASOFARÍNGEA EN LA OTITIS MEDIA DE LA INFANCIA",

declaro que:

1. **Uso no permitido:**
    - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
    - El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.
2. **Uso permitido:**
    - Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
        - Mejora de la redacción y claridad del texto.
        - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.
3. **Responsabilidad académica:**
    - Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
    - Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 5 de ABRIL de 2026.

Firma del/de la estudiante: 