



María Aguilera-Franco¹
Ana Franco-Acosta¹
Ana F Yépez-Naranjo²
Javier Rodríguez-Granger¹
Antonio Sampedro¹
José María Navarro-Mari¹

Otitis media tuberculosa: Presentación de un caso y revisión de la literatura europea

¹Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

²Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Article history

Received: 25 January 2023; Revision Requested: 27 February 2023; Revision Received: 24 March 2023;
Accepted: 10 April 2023; Published: 2 June 2023

RESUMEN

La otitis media tuberculosa (OMT) es una afectación rara en nuestro medio que supone un reto en su diagnóstico debido a los síntomas inespecíficos que suele presentar. Este trabajo presenta nuestra experiencia en el diagnóstico de un caso de OMT en una mujer de 66 años con pérdida auditiva y otorrea crónica de más de 6 meses de evolución, que no respondía a los tratamientos convencionales. Además, se realiza una revisión de los casos publicados en los últimos 20 años (2000-2022) en países de la Unión Europea (EU). Se incluyeron un total de 25 artículos con datos sobre 43 pacientes diagnosticados de OMT. Las edades se situaron en un rango de: 3 meses - 87 años con un mayor porcentaje de mujeres (n=30; 69,77%). El tiempo medio de diagnóstico fue de 13,6 meses (rango, 1-72 meses). Los síntomas más comunes fueron otorrea (n=43; 100%), pérdida auditiva (n=37; 86,05%), perforación timpánica (n=19; 44,18%), parálisis facial (n=12, 27,91%) y otalgia (n=13; 30,23%). La muestra empleada en mayor porcentaje para el diagnóstico fue la biopsia obtenida por mastoidectomía (n=34; 79,06%). Todos los pacientes fueron tratados con anti-tuberculosos con una media de duración de 8,11 meses (rango, 6-12 meses). La secuela más frecuente fue la pérdida auditiva (n=28; 65,12%). La OMT debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las otitis supurativas crónicas ya que el diagnóstico y tratamiento precoz disminuyen la probabilidad de sufrir secuelas irreversibles.

Palabras Clave: otitis media, *M. tuberculosis*, antituberculosos.

Tuberculous otitis media: A case presentation and review of european literature

ABSTRACT

Tuberculous otitis media (TOM) is a rare affectation in our environment that represents a challenge in its diagnosis due to the non-specific symptoms that it usually presents. This paper presents our experience in the diagnosis of a case of TOM in a 66-year-old woman with hearing loss and chronic otorrhea of more than 6 months of evolution that did not respond to conventional treatments. In addition, a review of the cases published in the last 20 years (2000-2022) in countries of the European Union (EU) is carried out. The most common symptoms were otorrhea (n=43; 100%), hearing loss (n=37; 86.05%), eardrum perforation (n=19; 44.18%), facial paralysis (n=12, 27.91%) and ear pain (n=13; 30.23%). The most used sample for diagnosis was the biopsy obtained by mastoidectomy (n=34; 79.06%). All patients were given antituberculous therapy for a mean duration of 8.11 months (range, 6-12 months). The most frequent aftereffect was hearing loss (n=28; 65.12%). TOM should be included in the differential diagnosis of chronic suppurative otitis, since early diagnosis and treatment reduce the probability of suffering irreversible sequelae.

Keywords: otitis media; chronic otitis media; *Mycobacterium tuberculosis*; antituberculous therapy

INTRODUCCIÓN

Cada año diez millones de personas enferman de tuberculosis. A pesar de ser una enfermedad prevenible y curable, 1,5 millones de personas mueren de tuberculosis al año, lo que la convierte en una de las principales causas de muerte en todo el mundo [1].

La infección puede afectar a cualquier órgano, aunque su localización preferencial es el pulmón. En el 2020 se noti-

Correspondencia:
María Aguilera Franco
Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada. España
E-mail: maguilfran@gmail.com

ficaron un 17% de casos de tuberculosis extrapulmonar en la Región Europea de la OMS [1], siendo la afectación del oído medio una forma excepcional de la enfermedad que supone menos del 0,1% de todos los casos de tuberculosis [2].

En los países desarrollados, la otitis media tuberculosa (OMT) es una afectación rara que representa entre el 0,05% y 0,9% de los casos de infección crónica de oído medio [3]. La patogénesis de la OMT implica tres mecanismos principales: la diseminación hemática desde otros focos, principalmente pulmonar u otros órganos distantes, la propagación por contigüidad a través de la trompa de Eustaquio o la implantación directa a través del conducto auditivo externo por perforación timpánica [4]. La presentación clínica se caracteriza por la triada clásica de otorrea no dolorosa de larga duración, múltiples perforaciones timpánicas y en algunos casos parálisis facial.

Estos síntomas poco específicos, pueden confundirse fácilmente con otras causas más comunes de otitis crónica, llevando a retrasos en el diagnóstico y tratamiento [4].

El objetivo de nuestro trabajo ha sido presentar un caso de OMT diagnosticado en el área sanitaria de Granada y realizar una revisión de los casos publicados en los últimos 22 años (2000-2022) en países de la EU.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 66 años, de nacionalidad argentina, pero residente en España desde hace más de 10 años y sin antecedentes de interés, que en diciembre de 2021 acude a su médico de atención primaria refiriendo otorrea, otalgia, hipoacusia y sensación de taponamiento en oído izquierdo tras sufrir un resfriado 2 meses y medio antes.

En consulta se le realizó una otoscopia donde se observó un oído derecho normal y un oído izquierdo con cierta inflamación en la zona atical y eritema junto al mango del martillo.

Se derivó al servicio de otorrinolaringología donde se realizó un TAC en el que no se apreció la presencia de un colesteatoma pero sí ocupación de la mastoides preservando el scutum y las celdillas mastoideas.

Se decidió realizar una miringotomía con la que se consiguió drenar una gran cantidad de líquido y se le pautó tratamiento con antibiótico y corticoides durante 20 días.

En la revisión la paciente describe falta de mejoría a pesar del tratamiento, y se le realizó un segundo TAC de control donde se visualiza extensa ocupación inflamatoria del oído medio y mastoides rodeando ampliamente la cadena osicular sin evidencia de erosión de scutum. Dada la situación se plantea la posibilidad de realizar una mastoidectomía del oído izquierdo que la paciente aprueba.

En la intervención se observó material inflamatorio en el conducto auditivo externo y se procedió a la toma de múltiples biopsias para analizar.

El estudio anatómo-patológico describió fragmentos de necrosis fibrinoide con tejido inflamatorio con focos pseudo-

calcificados compatibles con un colesteatoma de larga evolución.

A nivel microbiológico se realizó un cultivo de bacterias y micobacterias, siendo el cultivo bacteriano negativo a los 5 días. Para el estudio de micobacterias se realizó una tinción auramina-rodamina en la que no se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes, sin embargo, la PCR (Anyplex™ MTB/NTM Real-Time Detection. Seegene) mostró un resultado positivo para *Mycobacterium tuberculosis complex* sobre muestra directa. A continuación, se le realizó una segunda PCR (Anyplex™ MTB/MDR/XDR Detection. Seegene) donde no se detectaron mutaciones en los genes de resistencias para los fármacos de primera y segunda línea. El cultivo fue positivo a los 14 días de incubación no presentando tampoco resistencias a nivel fenotípico para los antibióticos estudiados: estreptomina, isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, realizándose en BACTEC™ MGIT™ 960 de BD.

La paciente diagnosticada de otomastoiditis tuberculosa se derivó al servicio de enfermedades infecciosas donde se le pautó tratamiento antituberculoso con isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses y tras finalizarlos otros 10 meses con rifampicina e isoniazida. En una segunda consulta al servicio de enfermedades infecciosas se le realizó un test de Mantoux y se le solicitó estudio con QuantIFERON® - TB Gold in Tube (QFT-GIT) obteniendo en ambos un resultado positivo. También se le realizó una RX de tórax en la que no se observaron lesiones compatibles con infección pulmonar y se le solicitó cultivo de muestras respiratorias, pero estas no llegaron a enviarse al servicio de microbiología. Aunque la paciente no ha completado aún los 6 meses de tratamiento, la evolución está siendo favorable.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de PubMed utilizando "tuberculous otitis media" y "tuberculous otomastoiditis" como palabras clave. Se seleccionaron artículos publicados en el periodo de 2000-2022 que incluyesen informes de casos diagnosticados de OMT en países de la EU.

De cada uno de los artículos se obtuvo la siguiente información: datos demográficos, edad, signos y síntomas clínicos, hallazgos de laboratorio, diagnóstico, tratamiento empleado y evolución.

La limitación principal de esta revisión ha sido la alta heterogeneidad de los artículos consultados. Muchos de los estudios incluidos no mencionaban variables de interés como la historia clínica de los pacientes, datos demográficos, hallazgos de laboratorio, estudios anatomopatológicos, tratamiento utilizado y duración del mismo, lo que ha podido influir en los datos finales analizados.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 25 artículos, de los cuales 7 corresponden a series de casos [3,5,12-14,16,26] y 18 a casos

Tabla 1 Pacientes y sintomatología de la otitis media.		
	N	%
Pacientes n=43; 1-10 pacientes por artículo		
Rango edad: 3 meses - 87 años		
Sexo		
Femenino	30	69,76%
Masculino	13	30,23%
Pacientes con TBC en otras localizaciones [10,11,17,20,24]	7	16,28%
Contactos de casos confirmados de TBC [12,15,23,24,27]	5	11,63%
Tiempo medio hasta diagnóstico de OMT (rango: 1-72 meses)	13,6 meses	
Oído(s) afectado(s)		
Unilateral [2,4,6,8-13,15,16,22-24,27,28]	33	76,74%
Bilateral [3,8,15,18-22,26,27]	10	23,25%
Síntomas		
Otorrea	43	100%
Pérdida de audición [2,3,5,6,8,10-15,17-22,24,25]	37	86,05%
Perforación timpánica [3,5,7,8,13-15,17,21,22,24,26]	19	44,19%
Parálisis facial [3,13-16,19,21-23,25,26]	12	27,91%
Otalgia [2,3,7,8,14,16,21,22,24-27]	13	30,23%
Tinnitus [14,15,18,19]	4	9,30%
Vértigo [14,15,18,19]	4	9,30%
Síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, cefalea) [7,10,11,17,19,23]	6	13,95%

[2,6-11,15,16,18-25,27], todos ellos retrospectivos. El total de pacientes fue de 43 con edades comprendidas en el rango: 3 meses-87 años, siendo en su mayoría mujeres (n=30, 69,76%) (Tabla 1). El área geográfica de los artículos seleccionados incluye los países: Alemania (8%) [5,6], Croacia (4%) [2], España (20%) [3,7-9,26], Francia (8%) [10,11], Grecia (8%) [12,13], Hungría (4%) [14], Italia (16%) [15-18], Países Bajos (4%) [19], Portugal (4%) [20], Rumania (4%) [21] y UK (20%) [22-25,27].

Para 18 de los 43 pacientes (41,86%) se presentan antecedentes médicos y/o sociales significativos [2,3,5,7,9-12,16-20,23,24,27]. Tres (6,97%) provenían de países de América del Sur [5,7], 3 (6,97%) del continente asiático [17,18,24] y 5 (11,62%) del africano [9-11,19,23]. De estos últimos, hay 3 casos de niños menores de 14 años nacidos en Europa, pero cuya familia emigró de países africanos [10,11,23].

En cuanto a los datos clínicos destaca: exposición a casos confirmados de TBC (n=5; 11,63%) [12,15,23,24,27], inmunosupresión (n=2; 4,65%) [2,5], infección VHC (n=1; 2,32%) [17], patología cardiovascular (n=1; 2,2%) [16] y patología respiratoria (n=1; 2,32%) [17]. Además, 4 pacientes presentaron infección previa o concomitante por *M.tuberculosis complex* a nivel pulmonar [10,17,24], 1 nasal [20] y 2 ósea y pulmonar a la vez [10,11].

Según datos del total de los pacientes, el tiempo medio hasta el diagnóstico de la OMT fue de 13,6 meses (rango, 1-72 meses). En cuanto a la afectación, la unilateral fue más frecuente (n=33, 76,74%), aunque 10 presentaron afectación bilateral (23,25%). Respecto a la sintomatología, el síntoma predominante fue la otorrea, presente en el 100% de los casos, seguido de pérdida auditiva (n=37; 86,05%), perforación timpánica (n=19; 44,19%), parálisis facial (N=12; 27,91%) y otalgia (n=13; 30,23%) [2,3,7,8,14,16,21,22,24-27]. Otros síntomas menos comunes fueron tinnitus y vértigos (ambos n=4; 9,30%). La cefalea y los síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos se dieron en 6 pacientes (13,95%), padeciendo todos ellos infección tuberculosa en otras localizaciones, principalmente pulmonar (n=4; 9,3%) [10,11,17,19] o en menores de 3 años (n=2; 4,65%) [7,23] (Tabla 1).

Las muestras enviadas para el diagnóstico fueron principalmente biopsias (n= 34; 79,07%), exudados óticos (n=8; 18,6%) y jugo gástrico en el caso de niños (n=4; 9,3%) (Tabla 2).

La realización de mastoidectomía se especifica en 24 pacientes (55,81%) [2,3,7,10,12,14,15,17,21,24-26], siendo las muestras obtenidas durante este procedimiento las más utilizadas para el diagnóstico de OMT.

Se obtuvieron cultivos positivos para *M. tuberculosis complex*

Tabla 2 Tipo de muestras y técnicas empleadas en el diagnóstico microbiológico.				
Pacientes en los que se realizó estudio microbiológico = 39				
Muestras obtenidas				
Tipo de muestra	N	Técnicas	Total	Resultado positivo
Biopsia	34 [2,3,7,10-15,17,19-26]	Tinción	25	11 [3,8,9,12,14,19,21,24,26]
		Cultivo	24	19 [3,5,8,12-14,17,19,23,24,26]
		PCR	16	16 [5,6,8,12-14,20,22,26]
Exudado ótico	8 [3,9,16-18,27]	Tinción	8	3 [3,17]
		Cultivo	8	7 [3,9,17,27]
		PCR	2	2 [16,18]
Jugo gástrico	4 [7,11,18,23]	Tinción	1	1 [11]
		Cultivo	4	3 [7,11,23]
		PCR	0	0
Técnicas empleada				
Prueba cutánea de la tuberculina (Test de Mantoux)				16 [3,10-15,17,18,25,26]
Test IGRA				8 [2,7,8,14,17-20]

p/lex en 29 (69,44%) pacientes, recuperados 19 (55,19%) a partir de biopsias, 7 (12,28%) de exudados y 3 (6,98%) de jugo gástrico. De ellos, 14 (32,56%) pacientes pusieron de manifiesto a su vez la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes.

Mediante el uso de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) se obtuvieron resultados positivos para 18 (41,86%) pacientes, 16 (37,21%) a través de biopsias y 2 (4,65%) de exudados (Tabla 2). De ellos, 12 (27,91%) pacientes tuvieron también cultivos positivos [5,8,12-14,26], para el resto o solo se especifica la realización de TAAN (n=4; 9,3%) [6,15,16,20] o el cultivo fue negativo (n=2; 4,65%) [18,22].

En 4 del total de los artículos revisados [2,3,10,21], debido a que solo mencionan la realización de la tinción de bacilos ácido-alcohol resistentes y no aportan datos de cultivo o antibiograma, presuponemos que el diagnóstico se realizó desde anatomía patológica. Siendo en este caso el único resultado para iniciar el tratamiento antituberculoso, sin intervención por parte de microbiología. Hubo 8 pacientes en los que el tra-

tamiento se inició tras los resultados histopatológicos; en 5 de ellos [9,12,19,24,26] se confirmó posteriormente el diagnóstico por parte del laboratorio de microbiología, ya sea por cultivo o técnicas de NAAT y en 3 [3,25] no se llegó a confirmar.

La prueba cutánea de la tuberculina (test de Mantoux) fue positiva en 16 pacientes (37,21%) y el test IGRA (Interferon gamma release assays) en 8 (18,6%) (Tabla 2). Ambas pruebas fueron positivas en 3 pacientes (6,98%) [14,17,18]. Para el resto de pacientes este dato no está recogido.

En relación al tratamiento aplicado una vez establecido el diagnóstico, a todos los pacientes recogidos en esta revisión se les trató con antituberculosos, principalmente rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida. De los 43 casos, solamente se especifica la duración del tratamiento en 25 de ellos (58,14%) con un rango de 6-12 meses dependiendo de la presentación clínica, extensión de la infección y gravedad.

Por último, referente a la evolución se dispone de da-

tos tras iniciar el tratamiento en 38 pacientes (88,37%): 36 (83,72%) consiguieron curarse de la infección [2,3,7,9-11,13-20,22-24,26,27] y 2 (4,65%) continuaron con síntomas a pesar de varios meses con tratamiento antituberculoso lo que llevó al hallazgo de resistencias a isoniazida en un caso, e isoniazida y estreptomycinina en el otro [12].

Como secuelas, 28 (65,12%) individuos padecieron hipoacusia [2,3,9-11,13-20,24,26] y 3 (6,98%) parálisis facial permanente [14,22,26]. No hubo ningún fallecimiento.

DISCUSIÓN

La OMT es una afectación rara en nuestro medio que representa solo entre el 0,05% y 0,9% de todos los casos de infección crónica del oído medio [3], siendo la afectación secundaria la más común.

La patogénesis implica tres mecanismos principales: la aspiración a través de la Trompa de Eustaquio, la diseminación hemática desde otros focos tuberculosos y por último la implantación directa a través del conducto auditivo externo [28].

En los artículos revisados son solo 7 los pacientes en los que se confirma enfermedad por MTB en otras localizaciones. Por lo tanto, la implantación directa a través del conducto auditivo externo y la membrana timpánica debe considerarse también como una vía importante de propagación de la OMT.

Las características clínicas clásicas de la OMT fueron descritas por Wallmer en 1953 incluyendo: otorrea indolora, perforaciones múltiples de la membrana timpánica, presencia de granulaciones en el oído medio y mastoides, pérdida auditiva progresiva, parálisis del nervio facial homolateral y necrosis ósea [29].

Todos estos síntomas se han observado en diferente porcentaje en los pacientes incluidos en la revisión, pero curiosamente, aunque la otalgia no está incluida entre los síntomas clásicos de la OMT según Wallmer [29], se han encontrado 13 pacientes (30,23%) que presentaban este síntoma además de la paciente diagnosticada en nuestro caso. La afectación unilateral fue la más común en nuestra serie de pacientes.

En aquellos casos con historia previa de infección por MTB o contacto estrecho con casos confirmados, puede aumentar la probabilidad de sospecha de esta afectación, pero en el resto de los casos es difícil de diferenciar de otras posibles causas de otitis crónica produciéndose muy frecuentemente retrasos en el diagnóstico y uso de tratamientos inadecuados [28].

Según los resultados de la revisión, la biopsia obtenida por mastoidectomía es la muestra más frecuentemente utilizada para la evaluación de la OMT, siendo el estudio histopatológico y el cultivo o las TAAN fundamentales para el diagnóstico definitivo. Debido a la baja sospecha inicial de OMT en la mayoría de los casos, no se suele solicitar estudio de micobacterias en muestras de exudados óticos, ya que cuando se considera este diagnóstico se ha debido recurrir a muestras más invasivas. En nuestro caso, a la paciente se le realizaron varios cultivos de exudados óticos durante el periodo de estudio obteniendo

siempre resultados negativos, y no se solicitó estudio de micobacterias hasta que se tomaron muestras por mastoidectomía.

Los hallazgos histopatológicos más comunes son necrosis caseosa, material inflamatorio con células epitelioides y células gigantes de Langerhans [4]. Esto en el contexto clínico adecuado puede ser suficiente para justificar el inicio del tratamiento antituberculoso, sin embargo, es importante el envío de las muestras al laboratorio de microbiología para que así se realice la confirmación y los estudios de sensibilidad correspondientes.

La combinación de fármacos antituberculosos es el tratamiento de elección para la OMT [28], y han sido utilizados en el total de los casos recogidos en esta revisión. En general, la duración del tratamiento debe ser de al menos 6 meses dividido en dos fases: una primera fase de mayor intensidad que tiene una duración de al menos 2 meses en la que se combinan 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) y una segunda fase de mantenimiento con una duración de al menos 4 meses con isoniazida y rifampicina [28]. La duración del tratamiento en los datos recogidos ha variado entre los 6-12 meses. A nuestra paciente se le pautó un tratamiento de 12 meses.

En cuanto a las secuelas según los datos revisados, la pérdida auditiva es el síntoma que más se repite en los pacientes una vez superada la infección (n=28; 65,12%). La parálisis facial permanente se dio en un porcentaje inferior (n=3; 6,98%) pero no despreciable debido a la gravedad del mismo. La probabilidad de sufrir estas consecuencias parece estar estrechamente relacionada con el tiempo hasta el diagnóstico y la instauración de un tratamiento adecuado [4].

CONCLUSIONES

Es importante sospechar la posible implicación de *M. tuberculosis complex* como causante de otitis media crónica, en aquellos pacientes: que presenten historia sugestiva o confirmada de infección respiratoria por este microorganismo, que hayan estado en contacto con casos positivos, y en aquellos pacientes con otitis media supurativa crónica que no respondan a los tratamientos convencionales. Los estudios microbiológicos y anatomopatológicos a menudo ofrecen resultados que pueden ayudar o confirmar la sospecha diagnóstica, y por tanto disminuir el tiempo hasta el inicio del tratamiento, que parece ser aún a día de hoy una limitación a la hora de prevenir secuelas irreversibles en pacientes con esta afectación.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. WHO. 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346387>.
2. Velepici M, Vukelic J, Dvojkovic Z, Skrobbonja I, Braut T. Middle east tuberculosis in an immunocompromised patient: Case report and review of the literature. *J Infect Public Health* 2021;14(1):139-142. doi: 10.1016/j.jiph.2020.10.011.
3. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;130(6):759-66. doi: 10.1016/j.otohns.2003.12.021.
4. Pai KK, Omiunu AO, Peddu DK, Au VH, Baredes S, Jyung RW et al. Tuberculosis of the middle ear: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2022 Sep-Oct;43(5):103571. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103571.
5. Karcher H, Epple HJ, Schneider T, Eckmanns T, John P, Schweickert B. Nosocomial transmission of tuberculous otitis media in an ear, nose and throat outpatient unit: a clinical and hygienical investigation. *J Infect*. 2010 Jul;61(1):96-9. doi: 10.1016/j.jinf.2010.04.002.
6. Teschner M, Kramer S, Donnerstag F, Länger F, Lenarz T, Schwab B. Tuberculous Otitis media - a rare differential diagnosis in Germany. *Laryngorhinootologie*. 2008 Jul;87(7):503-6. German. doi: 10.1055/s-2007-995511.
7. Munoz A, Ruiz-Contreras J, Jimenez A, Maté I, Calvo M, Villafrauela M, et al. Bilateral tuberculous otomastoiditis in an immunocompetent 5-year-old child: CT and MRI findings (2009: 3b). *Eur Radiol*. 2009 Jun;19(6):1560-3. doi: 10.1007/s00330-008-1130-7.
8. Camino Ortiz de Barrón X, Toral Cegarra M, Goiburu Minguez S. Otitis media crónica supurativa por *Mycobacterium tuberculosis*. Un reto diagnóstico [Chronic suppurative otitis media by *Mycobacterium tuberculosis*. A diagnostic challenge]. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Apr;31(2):182-183.
9. Pérez Porcuna TM, Díaz Conradi A, Tobeña Boada L, Cuchi Burgos E, Amilibia Cabeza E, Forcada Guiu P. Otomastoiditis tuberculosa en un paciente de origen magrebí [Tuberculous otomastoiditis in a Maghrebian patient]. *An Pediatr (Barc)*. 2006 Jan;64(1):104-6. Spanish. doi: 10.1016/s1695-4033(06)70021-2.
10. See H, Aubertin G, Angoulvant F, Baculard F, Soussan V, Bourrillon A, et al. Otorrhée chronique et hypoacousie révélant une tuberculose disséminée chez l'enfant: à propos d'un cas [Chronic otitis and hearing loss revealing a disseminated tuberculosis in a child]. *Arch Pediatr*. 2006 Sep;13(9):1233-5. doi: 10.1016/j.arcped.2006.05.014.
11. Hamouda S, Opsomer H, Delattre A, Thumerelle C, Flammarion S, Santos C, Deschildre A. Tuberculose de l'oreille moyenne [Tuberculous otitis media]. *Med Mal Infect*. 2008 Nov;38(11):608-11. French. doi: 10.1016/j.medmal.2008.09.007.
12. Pavlopoulou ID, Theodoridou M, Daikos GL, Lazopoulou DK, Koukoudounakis E, Papadopoulos L, et al. Drug-resistant tuberculous mastoiditis in 2 children. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(4):436-8. doi: 10.1080/003655400750045105.
13. Vital V, Printza A, Zaraboukas T. Tuberculous otitis media: a difficult diagnosis and report of four cases. *Pathol Res Pract*. 2002;198(1):31-5. doi: 10.1078/0344-0338-00181.
14. Liktor B, Liktor B, Liktor B Jr, Kálmán J, Horváth B, Sziklai I, et al. Primary tuberculosis of the middle ear cleft: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Jul;271(7):2083-9. doi: 10.1007/s00405-014-2977-7.
15. Bruschini L, Ciabotti A, Berrettini S. Chronic Tuberculous Otomastoiditis: A Case Report. *J Int Adv Otol*. 2016 Aug;12(2):219-221. doi: 10.5152/jiao.2016.2097.
16. Quaranta N, Petrone P, Michailidou A, Miragliotta L, Santantonio M, Del Prete R, et al. Tuberculous otitis media with facial paralysis: a clinical and microbiological diagnosis—a case report. *Case Rep Infect Dis*. 2011;2011:932608. doi: 10.1155/2011/932608.
17. Scorpecci A, Bozzola E, Villani A, Marsella P. Two new cases of chronic tuberculous otomastoiditis in children. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015 Apr;35(2):125-8. PMID: 26019398.
18. Petrucci R, Lombardi G, Corsini I, Visciotti F, Pirodda A, Cazzato S, et al. Use of transrenal DNA for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in children: a case of tubercular otitis media. *J Clin Microbiol*. 2015 Jan;53(1):336-8. doi: 10.1128/JCM.02548-14.
19. Richardus RA, Jansen JC, Steens SC, Arend SM. Two immigrants with tuberculosis of the ear, nose, and throat region with skull base and cranial nerve involvement. *Case Rep Med*. 2011;2011:675807. doi: 10.1155/2011/675807.
20. Pais JP, Caçador M, Mourato T, Paço J. Chronic nasopharyngeal and otitis media tuberculosis: diagnosis and management difficulties. *BMJ Case Rep*. 2022 Aug 25;15(8):e250690. doi: 10.1136/bcr-2022-250690.
21. Apostol A, Grigoreanu E, Fetica B, Albu S. Bilateral Tuberculous Otitis: A Furtive Middle Ear Infection. *J Craniofac Surg*. 2020 Sep;31(6):e552-e553. doi: 10.1097/SCS.00000000000006478.
22. Dale OT, Clarke AR, Drysdale AJ. Challenges encountered in the diagnosis of tuberculous otitis media: case report and literature review. *J Laryngol Otol*. 2011 Jul;125(7):738-40. doi: 10.1017/S0022215111000971.
23. McMaster D, Din WB, Ramalingaiah B, Agrawal S. Tuberculous mastoiditis in a 2-month-old infant presenting with facial nerve palsy. *BMJ Case Rep*. 2020 Dec 9;13(12):e237606. doi: 10.1136/bcr-2020-237606.
24. Saunders NC, Albert DM. Tuberculous mastoiditis: when is surgery indicated? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002 Aug 1;65(1):59-63. doi: 10.1016/s0165-5876(02)00121-0.
25. Bhalla RK, Jones TM, Rothburn MM, Swift AC. Tuberculous otitis media -- a diagnostic dilemma. *Auris Nasus Larynx*. 2001 Aug;28(3):241-3. doi: 10.1016/s0385-8146(00)00114-0.
26. Gilarranz R, Chamizo F, Campos-Herrero Navas MI, Cárdenas MÁ. Tuberculosis as a differential diagnosis in cases of persistent otorrhea refractory to standard antimicrobial treatment. *Infect Dis (Lond)*. 2017 Mar;49(3):223-224. doi: 10.1080/23744235.2016.1201724.
27. Jayakody N, Faoury M, Hellier W, Ismail-Koch H, Patel S, Burgess A. A rare presentation of a paediatric patient with acute otomastoiditis media caused by *mycobacterium tuberculosis* resulting in intracranial complications. *J Surg Case Rep*. 2019 Apr 3;2019(4):rjz093. doi: 10.1093/jscr/rjz093.

28. Aremu SK, Alabi BS. Tuberculous otitis media: a case presentation and review of the literature. *BMJ Case Rep.* 2010 Dec 1;2010:bcr0220102721. doi: 10.1136/bcr.02.2010.2721.
29. Wallner LJ. Tuberculous otitis media. *Laryngoscope.* 1953;63(11):1058-77. doi: 10.1288/00005537-195311000-00003.