

Otite externa maligna: experiência de um centro hospitalar terciário

Artigo Original

Autores

Mariana Caetano

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Cláudia Rosa

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Mariana Correia

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

João Levy

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Tiago Eça

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Tomás Carvalho

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Diogo Tomé

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Leonel Luís

Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Correspondência:

Mariana Caetano
mariana.filipa.caetano@gmail.com

Artigo recebido a 24 de Abril de 2024.
Aceite para publicação a 04 de Novembro de 2024.

Resumo

Objetivos: Descrever a experiência de um centro terciário no tratamento da otite externa maligna (OEM).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo longitudinal dos doentes internados por OEM, entre Janeiro de 2018 e Dezembro de 2023.

Resultados: Foram incluídos 6 doentes, com idade média de 81.7 ± 6.4 anos. O estudo imagiológico incluiu a realização de tomografia computadorizada (n=6), complementada por ressonância magnética (n=3) e/ou cintigrafia com tecnécio-99m (n=1). Os sintomas de apresentação mais comuns foram a otorreia (n=6), seguida de otalgia (n=3) e de paralisia facial periférica (n=3). Todos os doentes foram tratados com antibioterapia endovenosa, combinada em 2 casos refratários com oxigenoterapia hiperbárica e cirurgia, respetivamente. A duração média de internamento foi de 39.0 dias, com 2 óbitos.

Conclusões: Apesar da melhoria dos cuidados de saúde, a OEM mantém elevados índices de mortalidade e morbidade. Embora a cintigrafia seja historicamente considerada a técnica gold standard, a TC e a RM têm-se revelado ferramentas úteis de diagnóstico. O tratamento de primeira linha consiste na antibioterapia sistémica, que pode ser complementada com cirurgia e/ou oxigenoterapia hiperbárica nos casos refratários.

Palavras-chave: Otite externa maligna, otite externa necrotizante, osteomielite da base do crânio.

Introdução

A Otite Externa Maligna (OEM) é uma infeção grave e potencialmente fatal, que afeta o canal auditivo externo (CAE) e o osso temporal. Dada a sua natureza invasiva e progressiva, o processo de osteomielite pode disseminar-se para a base do crânio, determinando complicações como disfunção de pares cranianos, trombose venosa, meningite e/ou formação de abscessos intracranianos.^{1,2} O termo “maligno”, introduzido por James

R. Chandler em 1968³, deve-se à elevada mortalidade a que a OEM estava associada. Esta designação tem vindo a ser gradualmente substituída por "Otite Externa Necrotizante".^{4,5} Apesar de nos últimos anos se ter assistido a uma diminuição significativa da mortalidade desde a introdução de antibioterapia com atividade contra *Pseudomonas*, a OEM permanece associada a elevada morbilidade. O agente etiológico mais comum da OEM é a *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Proteus spp* e, menos frequentemente, de fungos como o *Aspergillus spp*.^{6,7}

Ocorre predominantemente a partir da 6ª década de vida e mais frequentemente em doentes diabéticos e imunocomprometidos.^{7,8,9} Clinicamente, caracteriza-se por otalgia de predomínio noturno, otorreia refratária a antibioterapia tópica e presença de tecido de granulação ou de erosão óssea no CAE.¹⁰ As neuropatias cranianas podem estar presentes em 35-45% dos casos, com o nervo facial a ser o mais frequentemente afetado.¹¹

A antibioterapia endovenosa dirigida é considerada o tratamento de primeira linha podendo, em casos refratários, associar-se a tratamento adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica e/ou desbridamento cirúrgico.^{12,13} Os autores propuseram-se a analisar de uma forma retrospectiva os casos de OEM internados ao longo de 5 anos no Serviço de Otorrinolaringologia de um centro hospitalar terciário, e comparar esses dados com os disponíveis na literatura.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo longitudinal dos casos de OEM internados no Serviço de Otorrinolaringologia, entre 1 de Janeiro de 2018 e 31 de Dezembro de 2023, através da consulta do processo clínico informatizado. Os autores avaliaram os seguintes parâmetros: (1) dados demográficos (sexo, idade); (2) comorbilidades; (3) apresentação clínica; (4) métodos de diagnóstico (exame físico, estudo imagiológico e laboratorial); (5) intervenção terapêutica; (6) evolução clínica.

Resultados

No período de estudo (2018-2023) foram diagnosticados 6 casos de OEM, correspondentes a 5 homens (83.3%) e 1 mulher (16.7%). A média etária no momento da admissão foi de 81.7 ± 6.4 anos (73-88 anos). As comorbilidades (tabela 1) mais frequentemente reportadas foram a hipertensão arterial (n=6, 100%) e a diabetes *mellitus* (n=5, 83.3%).

Os sintomas mais comuns foram a otorreia (n=6, 100%), seguida de otalgia (n=3, 50%) e de paralisia facial periférica (n=3, 50%). No que respeita às alterações mais frequentes à otoscopia, estas incluíram o edema do CAE (66.7%), seguido da presença de tecido de granulação (50.0%) e de pólipos no CAE (50.0%).

Do estudo analítico realizado à admissão, a média de contagem de leucócitos foi de $7.82 \pm 1.89 \times 10^9/L$ e o valor médio de proteína C-reativa de 4.82 ± 4.33 mg/dL.

Obeve-se exsudado auricular para estudo microbiológico em todos os casos, cujos resultados se encontram listados na tabela 2. O agente mais frequentemente isolado foi a *Pseudomonas aeruginosa*, com uma das estirpes multirresistente.

Todos os doentes foram submetidos a estudo imagiológico por tomografia computadorizada (TC) que foi complementada com ressonância magnética (RM) em 3 doentes e com cintigrafia com tecnécio-99m em 1 doente. Os principais achados documentados em TC (tabela 2) foram a opacificação das células mastoideias e/ou ouvido médio (n=6, 100%) e a presença de erosão da cortical óssea do canal auditivo externo e/ou das células mastoideias (n=5, 83.3%). A RM foi realizada nos doentes que apresentavam paralisia facial periférica e/ou alteração do estado de consciência na admissão, para exclusão de complicação intracraniana. Os achados mais frequentes incluíram osteomielite da base do crânio (n=2) e do côndilo mandibular (n=1), infiltração dos espaços cervicais supra-hioideus (n=1) e da nasofaringe (n=2), atingimento periférico do nervo facial (n=1), preenchimento das células

Tabela 1
Características clínicas e demográficas da amostra

		número de doentes
Sexo	Masculino	5
	Feminino	1
Comorbilidades	Hipertensão arterial	6
	Diabetes mellitus	5
	Doença renal crónica	4
	Cardiopatia isquémica	4
	Doença arterial periférica	1
Sintomas na admissão	Otalgia	3
	Otorreia	6
	Cefaleias	1
	Hipoacúsia	2
	Paralisia facial periférica (graus de House-Brackmann III, IV e V)	3
	Alteração do estado de consciência	2
Alterações da otoscopia na admissão	Edema do CAE	4
	Pólipo no CAE	3
	Tecido de granulação no CAE	3
	Exposição óssea do CAE	2
	Otorreia	6
	Otite média crónica supurada concomitante	2

Tabela 2
Resultados laboratoriais e radiológicos da amostra

Estudo laboratorial	Valor médio
Leucócitos	7.82±1.89x10 ⁹ /L
Proteína C-reativa	4.82±4.33 mg/dL
Microbiologia do exsudado auricular	número de doentes
Pseudomonas aeruginosa	3
Serratia marcescens	1
Negativo	2
Alterações imagiológicas (TC)	número de doentes
Opacificação das células mastoideias e/ou ouvido médio	6
Erosão óssea	5
Espessamento de tecidos moles do CAE	4
Empiema subdural	1
Trombose venosa cerebral	1
Osteomielite base do crânio	1

mastoideias (n=2), empiema retroclival (n=1), e oclusão do seio sigmóide (n=1).

Em 2 doentes, por ausência de resposta à terapêutica, foi realizada biópsia do CAE que foi compatível com a presença de pólipos fibroepiteliais com inflamação crónica no estroma e sequestros ósseos.

Todos os doentes foram tratados com antibioterapia endovenosa (duração média de 39.0 dias), que incluiu monoterapia com ciprofloxacina (n=4), associação de metronidazoleciprofloxacina (n=1) e associação de vancomicina e ceftazidima (n=1). Todos necessitaram de ajuste de antibioterapia, por ausência de resposta à terapêutica e/ou de acordo com perfil de suscetibilidade antibiótica dos microorganismos isolados. Em um caso, a antibioterapia foi complementada com oxigenoterapia hiperbárica (início ao 17º dia de internamento) e, noutro caso, optou-se pela realização de mastoidectomia canal *wall-up* com desbridamento de sequestros ósseos (2º dia de internamento).

A duração média de internamento foi de 39.0 dias. Foram verificados dois óbitos, um relacionado diretamente com o processo de osteomielite, e outro atribuível a pneumonia de aspiração complicada de choque séptico.

Discussão

Nos últimos 5 anos, foram tratados 6 casos de OEM no nosso centro hospitalar terciário. A idade média dos doentes (81.7 ± 6.4 anos) foi superior à média de idades apresentada na maioria dos estudos retrospectivos, e

que varia entre 60 e 70 anos.^{10,14} Verificou-se um predomínio do sexo masculino, em conformidade com os dados disponíveis na literatura.¹⁵

No que respeita às comorbilidades mais frequentes (tabela 1), verificou-se uma elevada prevalência de diabetes *mellitus*, à semelhança da maioria dos estudos disponíveis (51%-93%).^{10,16,17,18}

Cohen e Friedman propuseram, em 1987, os primeiros critérios de diagnóstico de OEM (tabela 3). Segundo os autores, o diagnóstico de OEM poderia ser estabelecido perante a presença de todos os critérios *major*, que incluíam: (1) otalgia desproporcional ao exame objetivo, (2) edema do CAE, (3) exsudado auricular, (4) tecido de granulação no CAE, (5) confirmação intraoperatória de microabcessos, (6) cintigrafia Tc-99m positiva, (7) ausência de melhoria com tratamento tópico durante um intervalo superior a 7 dias.²⁰ No entanto, a aplicação destes critérios pode condicionar falsos negativos e, perante a ausência de um achado patognomónico, o diagnóstico baseia-se atualmente numa combinação de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos.

Numa revisão sistemática de 2023 que incluía 284 doentes com OEM, os sinais e sintomas mais frequentes foram a presença de edema (97.3%) e tecido de granulação no CAE (78.0%), otalgia (99.3%) e otorreia (87.5%).¹⁰ De acordo com os nossos resultados, a otorreia foi o sintoma mais comum na admissão (100%), seguida de otalgia (50.0%) e paralisia facial

Tabela 3

Critérios de diagnóstico de OEM propostos por Cohen e Friedman (1987)

Critérios de diagnóstico de OEM de Cohen e Friedman	
Critérios major (obrigatórios)	Critérios minor
Otalgia desproporcional ao exame físico	Cultura positiva para <i>Pseudomonas</i>
Edema do CAE	Diabetes Mellitus
Exsudado auricular	Idade >55 anos
Tecido de granulação no CAE	Disfunção de pares cranianos
Cintigrafia Tc-99m positiva	TC com alterações sugestivas de OEM
Ausência de melhoria com tratamento tópico durante um intervalo superior a 7 dias	Imunossupressão

periférica (50.0%). A menor incidência de otalgia na amostra apresentada poderá ser justificada pela elevada prevalência de diabetes *mellitus*, frequentemente associada a menor sensibilidade à dor.

Na nossa série, 3 doentes apresentavam paralisia facial periférica na admissão. Apesar de nenhum apresentar recuperação completa da paralisia, todos atingiram critérios de cura da OEM. Apesar de frequentemente associada a pior prognóstico, estudos mais recentes têm vindo a demonstrar não só que a presença de paralisia facial periférica não agrava o prognóstico, como o grau de recuperação não deve ser utilizado como medida de resposta à terapêutica.^{20,21}

Os achados analíticos revelaram uma contagem média de leucócitos normal. Apesar das divergências encontradas na literatura, Bhat et al e Arsovic et al também revelaram contagens de leucócitos dentro dos valores de referência nas respetivas séries.^{18,22} Por outro lado, o valor de PCR encontra-se elevado na maioria dos casos, parecendo haver mesmo uma correlação significativa da PCR com o tempo médio de internamento e com as alterações imagiológicas.^{10,23} Na nossa amostra a TC e a RM foram suficientes para o estabelecimento do diagnóstico e seguimento da maioria dos casos, com necessidade de complementar o estudo com cintigrafia em apenas um doente. Historicamente, a cintigrafia era considerada a técnica *gold-standard* para o diagnóstico de OEM, representando mesmo um dos critérios *major* de diagnóstico propostos por Cohen e Friedman (tabela 3).¹⁹ No entanto, nos últimos anos a sua utilização tem vindo a ser suplantada pela TC e RM, com menores custos e maior facilidade de acesso. Uma metanálise de 2019 demonstrou mesmo taxas de sensibilidade inferiores ao esperado, de apenas 85.1% e 71.2% para as cintigrafias com tecnécio-99m e gálio-67, respetivamente. Por outro lado, a presença de lesões tumorais ou pós-traumáticas podem condicionar falsos positivos, o que limita a sua especificidade.^{24,25} A TC e a RM têm-se revelado ferramentas úteis

e complementares no diagnóstico de OEM. A TC apresenta uma elevada sensibilidade na deteção de erosão óssea, o que aliado ao facto de constituir um método de imagem facilmente acessível, a torna no exame de eleição na avaliação inicial de doentes com suspeita de OEM. Por outro lado, a RM permite determinar a extensão intracraniana do processo infeccioso e possibilita a deteção precoce de edema da medula óssea, alteração que pode preceder o desenvolvimento de erosões ósseas.^{24,25} Contudo, tem custos mais elevados e não se encontra disponível em todos os centros.

O microorganismo mais frequentemente isolado foi a *Pseudomonas aeruginosa*, em congruência com a literatura que mostra uma prevalência de 50 a 90%.⁷ O perfil de sensibilidade antibiótica foi determinado para todos os agentes isolados, permitindo a orientação adequada da terapêutica antimicrobiana.

Apenas foi realizada biópsia do CAE em dois doentes. Nos restantes, esta foi protelada pelo elevado grau de suspeição para o diagnóstico de OEM. Não obstante, a biópsia deverá ser considerada na admissão, dado o diagnóstico de carcinoma em até 25% dos casos.²⁵

Por se tratar de uma entidade clínica rara, não há consenso sobre o esquema de antibioterapia empírica mais adequado. A introdução das fluoroquinolonas representou um ponto de viragem no tratamento da OEM, permitindo uma redução da mortalidade de 67% para menos de 10% nas séries mais recentes. Contudo, a crescente emergência de resistências tem vindo a limitar a utilização da ciprofloxacina em monoterapia. Revisões da literatura têm vindo mesmo a demonstrar a superioridade da utilização inicial de antibioterapia combinada em alta dose (p.e. ciprofloxacina com cefalosporina de 3ª geração ou aminoglicosídeo) em vez da monoterapia, durante um período mínimo de 6 a 8 semanas.²⁶ Na nossa série, apesar de a maioria dos doentes (n=4) ter sido tratada empiricamente com um agente com cobertura de *Pseudomonas* em monoterapia,

todos necessitaram de ajuste de antibioterapia por falência terapêutica ou de acordo com o perfil de suscetibilidade antibiótica.

A oxigenoterapia hiperbárica foi utilizada como terapêutica adjuvante em apenas 1 doente na série apresentada. Apesar de ainda não existirem ensaios clínicos aleatorizados, a literatura aponta para a eficácia da utilização de oxigenoterapia hiperbárica na OEM, particularmente nos casos refratários ou avançados.^{12,27}

A cirurgia tem vindo a diminuir de forma bastante acentuada nos últimos anos, e ainda não há consenso relativamente às indicações e ao tipo de procedimento cirúrgico mais adequado. No nosso estudo, apenas um doente foi submetido a cirurgia para desbridamento de sequestros ósseos.

A mortalidade foi ligeiramente superior (33.3%) à reportada pelas séries mais recentes, o que poderá estar em relação com a idade particularmente avançada dos participantes. O nosso estudo apresenta limitações, nomeadamente a dimensão diminuta da amostra e o facto de a cirurgia e a oxigenoterapia hiperbárica apenas terem sido utilizadas em dois doentes, o que não permite tirar ilações, mas tão somente reportar a sua eficácia.

Conclusão

A OEM representa uma infeção rara, mas potencialmente fatal, que afeta o CAE e o osso temporal. Apesar dos progressos a nível dos cuidados de saúde, a OEM permanece associada a elevados índices de morbidade e mortalidade, pelo que é essencial o reconhecimento precoce desta entidade. Embora a cintigrafia seja historicamente considerada a técnica gold standard, a TC e a RM têm-se revelado ferramentas úteis de diagnóstico. O tratamento de primeira linha consiste na antibioterapia sistémica com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, que pode ser complementada com cirurgia e/ou oxigenoterapia hiperbárica nos casos avançados ou refratários.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências Bibliográficas

1. Handzel O, Halperin D. Necrotizing (malignant) external otitis. *Am Fam Physician*. 2003 Jul 15;68(2):309-12.
2. Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis*. 2004 Jan;4(1):34-9. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00858-2.
3. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope*. 1968 Aug;78(8):1257-94. doi: 10.1288/00005537-196808000-00002.
4. Kohut RI, Lindsay JR. Necrotizing ("malignant") external otitis histopathologic processes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979 Sep-Oct;88(5 Pt 1):714-20. doi: 10.1177/000348947908800520.
5. Hasnaoui M, Ben Mabrouk A, Chelli J, Larbi Ammari F. et al. Necrotising otitis externa: a single centre experience. *J Otol*. 2021 Jan;16(1):22-26. doi: 10.1016/j.joto.2020.07.005.
6. Yang TH, Xirasagar S, Cheng YF, Wu CS, Kao YW, Shia BC. et al. Malignant otitis externa is associated with diabetes: a population-based case-control study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020 Jun;129(6):585-590. doi: 10.1177/0003489419901139.
7. Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: An updated review. *Am J Otolaryngol*. 2021 Mar-Apr;42(2):102894. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102894.
8. Tsilivigkos C, Avramidis K, Ferekidis E, Doupis J. Malignant external otitis: what the diabetes specialist should know-a narrative review. *Diabetes Ther*. 2023 Apr;14(4):629-638. doi: 10.1007/s13300-023-01390-9.

9. Sokołowski J, Lachowska M, Karchier E, Bartoszewicz R, Niemczyk K. Skull base osteomyelitis: factors implicating clinical outcome. *Acta Neurol Belg.* 2019 Sep;119(3):431-437. doi: 10.1007/s13760-019-01110-w.
10. Takata J, Hopkins M, Alexander V, Bannister O, Dalton L, Harrison L. et al. Systematic review of the diagnosis and management of necrotising otitis externa: highlighting the need for high-quality research. *Clin Otolaryngol.* 2023 May;48(3):381-394. doi: 10.1111/coa.14041.
11. Zonnour A, Shahnazar R, Jamshidi A, Dabiri S, Saedi E, Emami H. et al. Cranial nerve palsy prevalence and associated factors in patients with malignant otitis externa. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2023 Mar 2;8(2):538-545. doi: 10.1002/lit.1035.
12. Byun YJ, Patel J, Nguyen SA, Lambert PR. Hyperbaric oxygen therapy in malignant otitis externa: a systematic review of the literature. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2020 May 4;7(4):296-302. doi: 10.1016/j.wjorl.2020.04.002.
13. Peled C, Parra A, El-Saied S, Kraus M, Kaplan DM. Surgery for necrotizing otitis externa-indications and surgical findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 May;277(5):1327-1334. doi: 10.1007/s00405-020-05842-x.
14. Marina S, Goutham MK, Rajeshwary A, Vadisha B, Devika T. A retrospective review of 14 cases of malignant otitis externa. *J Otol.* 2019 Jun;14(2):63-66. doi: 10.1016/j.joto.2019.01.003.
15. Hatch JL, Bauschard MJ, Nguyen SA, Lambert PR, Meyer TA, McRackan TR. Malignant otitis externa outcomes: a study of the university HealthSystem consortium database. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018 Aug;127(8):514-520. doi: 10.1177/0003489418778056.
16. Guerrero-Espejo A, Valenciano-Moreno I, Ramírez-Llorens R, Pérez-Monteagudo P. Malignant external otitis in Spain. *Otitis externa maligna en España. Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017 Jan-Feb;68(1):23-28. doi: 10.1016/j.otorri.2016.02.010.
17. Ali T, Meade K, Anari S, ElBadawey MR, Zammit-Maempel I. Malignant otitis externa: case series. *J Laryngol Otol.* 2010 Aug;124(8):846-51. doi: 10.1017/S0022215110000691.
18. Bhat V, Aziz A, Bhandary SK, Aroor R, Kamath P SD, Saldanha M. Malignant otitis externa - a retrospective study of 15 patients treated in a tertiary healthcare center. *J Int Adv Otol.* 2015 Apr;11(1):72-6. doi: 10.5152/jao.2015.430. *J Int Adv Otol.* 2015;11(1):72-76
19. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol.* 1987 Mar;101(3):216-21. doi: 10.1017/s0022215100101562.
20. Soudry E, Joshua BZ, Sulkes J, Nageris BI. Characteristics and prognosis of malignant external otitis with facial paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Oct;133(10):1002-4. doi: 10.1001/archotol.133.10.1002.
21. Mani N, Sudhoff H, Rajagopal S, Moffat D, Axon PR. Cranial nerve involvement in malignant external otitis: implications for clinical outcome. *Laryngoscope.* 2007 May;117(5):907-10. doi: 10.1097/MLG.0b013e318039b30f.
22. Arsovic N, Radivojevic N, Jesic S, Babac S, Cvorovic L, Dudvarski Z. Malignant otitis externa: causes for various treatment responses. *J Int Adv Otol.* 2020 Apr;16(1):98-103. doi: 10.5152/jao.2020.7709.
23. Margulis I, Cohen-Kerem R, Roitman A, Gez-Reder H, Aviram A, Bitterman-Fisher S. et al. Laboratory and imaging findings of necrotizing otitis externa are associated with pathogen type and disease outcome: a retrospective analysis. *Ear Nose Throat J.* 2022 Mar 19;1455613221080973. doi: 10.1177/01455613221080973.
24. Moss WJ, Finegersh A, Narayanan A, Chan JYK. Meta-analysis does not support routine traditional nuclear medicine studies for malignant otitis. *Laryngoscope.* 2020 Jul;130(7):1812-1816. doi: 10.1002/lary.28411.
25. Amraoui O, Belhaj N, Nitassi S, Oujilal A, Essakalli L. Necrotizing otitis concealing carcinomas of the external auditory canal. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;74(Suppl 3):4306-4313. doi: 10.1007/s12070-021-02972-4.
26. Pulcini C, Mahdyoum P, Cua E, Gahide I, Castillo L, Guevara N. Antibiotic therapy in necrotising external otitis: case series of 32 patients and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Dec;31(12):3287-94. doi: 10.1007/s10096-012-1694-7.
27. Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;2013(5):CD004617. doi: 10.1002/14651858.CD004617.pub3.