

La otitis externa necrotizante como marcador de diabetes mal controlada

Pablo Carretero Peñacoba

Residente de otorrinolaringología, unidad docente Hospital General Universitario Elche, Alicante

RESUMEN

La otitis externa necrotizante (OEN) es una infección invasiva del conducto auditivo externo (CAE) que progresa hacia una osteomielitis de la base del cráneo y constituye una urgencia otorrinolaringológica. La diabetes mellitus (DM), especialmente cuando existe un control glucémico deficiente, es el principal factor predisponente debido a la alteración de la inmunidad innata, la microangiopatía y la disfunción de los neutrófilos. Su presentación inicial puede simular una otitis externa no complicada, lo que favorece retrasos diagnósticos y aumenta el riesgo de complicaciones.

Se presenta el caso de un varón de 71 años con DM2 de 18 años de evolución y mal control metabólico (HbA1c 9,3%), que consultó en Atención Primaria por otalgia intensa y otorrea derecha, inicialmente diagnosticadas como otitis externa aguda. La persistencia del dolor, su predominio nocturno, la escasa respuesta al tratamiento tópico y la aparición de tejido de granulación en el CAE motivaron la sospecha de OEN. La tomografía computarizada (TAC) confirmó una osteomielitis inicial del hueso temporal y el cultivo aisló *Pseudomonas aeruginosa*. El paciente recibió antibioterapia intravenosa prolongada, seguida de tratamiento oral, junto con una intensificación del control glucémico mediante insulino-terapia basal-bolo, evolucionando favorablemente. La OEN debe sospecharse ante cualquier paciente con DM que presente otalgia intensa y persistente, especialmente si existe mala respuesta al tratamiento convencional. El reconocimiento precoz en Atención Primaria, la derivación urgente, el tratamiento antibiótico dirigido y la optimización simultánea del control glucémico son determinantes para reducir la morbilidad y prevenir la afectación de la base del cráneo y de los pares craneales. La diabetes mellitus mal controlada continúa siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de OEN. Este caso resalta la importancia de identificar precozmente los signos de alarma desde Atención Primaria e integrar el manejo de la infección con una optimización intensiva del tratamiento antidiabético, aspectos esenciales para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones potencialmente graves.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, otitis externa necrotizante, otitis externa maligna, *Pseudomonas aeruginosa*, osteomielitis de la base del cráneo, Atención Primaria.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, necrotizing otitis externa, malignant otitis externa, *Pseudomonas aeruginosa*, skull base osteomyelitis, primary health care.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de infecciones, tanto por la alteración de la inmunidad innata y adaptativa como por las complicaciones vasculares y neuropáticas asociadas a la enfermedad. La hiperglucemia crónica deteriora la quimiotaxis, la fagocitosis y la actividad microbicida de los neutrófilos, favorece la disfunción del complemento y altera la respuesta inflamatoria, incrementando la susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas, así como su gravedad y recurrencia^{1,2}. Además, la microangiopatía diabética compromete la perfusión tisular y dificulta la penetración de los antibióticos en los

focos infecciosos, mientras que la neuropatía sensitiva puede retrasar el reconocimiento de los síntomas y la consulta médica^{1,3}. Todo ello explica que las personas con DM presenten un mayor riesgo de infecciones complicadas, hospitalización y mortalidad en comparación con la población general^{2,3}.

Entre las infecciones otorrinolaringológicas, la otitis externa necrotizante (OEN), también denominada clásicamente otitis externa maligna, representa una de las complicaciones más graves asociadas a la DM⁴. Se trata de una infección invasiva que se origina en el CAE y progresa hacia los tejidos blandos,

el hueso temporal y la base del cráneo, produciendo una osteomielitis potencialmente letal^{4,5}. Aunque su incidencia es baja, la OEN se considera una urgencia otorrinolaringológica debido a su capacidad para producir afectación de pares craneales, complicaciones intracraneales y un incremento significativo de la morbimortalidad cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan^{4,6}.

Desde la descripción original realizada por Chandler en 1968, la DM ha permanecido como el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad⁷. Diversas series clínicas muestran que entre el 80 y el 95 % de los pacientes diagnosticados de OEN presentan DM, generalmente de larga evolución y con un control glucémico deficiente^{4,8,9}. La combinación de microangiopatía, alteración de la respuesta inmunitaria e hiperglucemia persistente crea un entorno favorable para la invasión bacteriana y la progresión de la infección hacia el hueso. El microorganismo responsable en la mayoría de los casos continúa siendo *Pseudomonas aeruginosa*, aunque en los últimos años se ha descrito un aumento de infecciones por otros bacilos gramnegativos, *Staphylococcus aureus* e incluso hongos, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o previamente tratados con antibioterapia de amplio espectro^{4,5,10}.

Uno de los principales retos clínicos de la OEN es su diagnóstico precoz. En sus fases iniciales puede manifestarse de forma indistinguible de una otitis externa aguda no complicada, motivo por el que muchos pacientes reciben inicialmente tratamiento tópico sin una adecuada respuesta^{4,5}. Sin embargo, existen signos clínicos que deben alertar al médico de Atención Primaria, como la otalgia intensa y desproporcionada respecto a los hallazgos exploratorios, el predominio del dolor durante la noche, la persistencia de los síntomas pese al tratamiento correcto, la presencia de tejido de granulación en la unión osteocartilaginosa del CAE o la elevación de reactantes de fase aguda^{4,5,11}. El reconocimiento de estos hallazgos resulta esencial para establecer una sospecha diagnóstica temprana y acelerar la derivación hospitalaria.

El diagnóstico de la OEN se basa en la integración de los hallazgos clínicos, microbiológicos y radiológicos. La tomografía computarizada de alta resolución permite identificar la erosión ósea y valorar la extensión de la osteomielitis, mientras que la resonancia magnética aporta información sobre la afectación de los tejidos blandos, la base del cráneo y los pares craneales^{4,5,11}. El cultivo del exudado ótico, obtenido antes del inicio de la antibioterapia sistémica cuando sea posible, constituye una herramienta fundamental para dirigir el tratamiento antimicrobiano⁵.

El manejo terapéutico requiere un abordaje multidisciplinar que combine antibioterapia sistémica prolongada con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*, control local de la infección y optimización intensiva del control metabólico^{4,12}. En este contexto, el papel del médico de familia resulta especialmente relevante, tanto para identificar precozmente los signos de alarma como para ajustar el tratamiento antidiabético durante el proceso infeccioso, coordinar el seguimiento tras el alta hospitalaria y reforzar las medidas de prevención secundaria dirigidas a evitar nuevas complicaciones^{1,12}.

Presentamos el caso de un paciente con DM2 y control glucémico inadecuado que desarrolló una otitis externa necrotizante tras una aparente otitis externa aguda. A partir de este caso se revisan los principales aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de esta entidad, con especial énfasis en las implicaciones para la Atención Primaria y en la importancia del control glucémico como elemento determinante del pronóstico.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años que acudió a su centro de salud por otalgia intensa en el oído derecho de cinco días de evolución, acompañada de otorrea seropurulenta escasa y sensación de plenitud ótica. Negaba fiebre, vértigo, acúfenos, traumatismo previo, manipulación del conducto auditivo o baños recientes en piscinas o aguas recreativas. Refería hipoacusia subjetiva progresiva, sin otros síntomas otorrinolaringológicos.

Como antecedentes personales destacaban diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada 18 años antes, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica estadio G3a (filtrado glomerular estimado de 56 mL/min/1,73 m²) y polineuropatía sensitivo-motora distal. No presentaba retinopatía diabética proliferativa ni antecedentes de enfermedad cardiovascular. Era exfumador desde hacía diez años y no consumía alcohol.

El tratamiento habitual incluía metformina (1000 mg cada 12 horas), empagliflozina (10 mg/día), insulina glargina (28 UI nocturnas), ramipril (10 mg/día) y atorvastatina (40 mg/día). En la última revisión realizada tres meses antes presentaba una hemoglobina glicada (HbA1c) del 9,3 %, con glucemias capilares frecuentemente superiores a 200 mg/dL. El paciente reconocía escasa adherencia a las recomendaciones dietéticas y monitorización irregular de la glucemia.

En la exploración física inicial se encontraba afebril (36,7 °C), con presión arterial de 138/78 mmHg, frecuencia cardíaca

de 82 lpm y saturación de oxígeno del 98 % respirando aire ambiente. La inspección del pabellón auricular era normal. La tracción del pabellón y la presión sobre el trago desencadenaban dolor moderado. La otoscopia mostró edema difuso e hiperemia del CAE derecho, con abundante detritus que dificultaban la visualización completa de la membrana timpánica. No se objetivaron adenopatías cervicales ni alteraciones neurológicas.

Con el diagnóstico de otitis externa aguda se realizó limpieza cuidadosa del conducto auditivo y se instauró tratamiento con ciprofloxacino ótico asociado a corticoide, recomendándose mantener el oído seco, evitar manipulaciones locales y acudir nuevamente en caso de empeoramiento clínico.

Cinco días después el paciente volvió a consultar por persistencia del cuadro y empeoramiento del dolor, que describía como profundo, continuo e irradiado hacia la articulación temporomandibular y la región mastoidea. Llamaba especialmente la atención el predominio nocturno del dolor, que le impedía conciliar el sueño y no respondía adecuadamente al tratamiento analgésico convencional con paracetamol y metamizol. Refería además incremento de la otorrea y mayor pérdida de audición en el oído afectado, sin fiebre ni otra sintomatología sistémica.

La nueva exploración reveló un importante edema del CAE con abundante exudado purulento. Tras una limpieza cuidadosa bajo visión directa se identificó tejido de granulación en la unión osteocartilaginosa del CAE, hallazgo que, junto con la intensidad de la otalgia y la ausencia de respuesta al tratamiento tópico, hizo sospechar una otitis externa necrotizante. La movilidad facial era normal y no existían signos clínicos de afectación de otros pares craneales.

Se solicitaron de forma urgente hemograma, bioquímica, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), perfil metabólico y cultivo del exudado ótico antes de iniciar antibioterapia sistémica. Los resultados mostraron leucocitosis de 14.100/ μ L con neutrofilia (84 %), PCR de 112 mg/L, VSG de 96 mm/h, glucemia plasmática de 287 mg/dL y creatinina sérica de 1,41 mg/dL, sin otras alteraciones analíticas relevantes. El cultivo microbiológico aisló posteriormente *Pseudomonas aeruginosa*, sensible a ciprofloxacino, ceftazidima, cefepima y piperacilina-tazobactam.

Ante la elevada sospecha diagnóstica se remitió al paciente de forma urgente al Servicio de Otorrinolaringología, donde fue valorado el mismo día. La tomografía computarizada de alta resolución del hueso temporal mostró ocupación del CAE

derecho por material inflamatorio, con engrosamiento de las partes blandas y erosión focal de la pared ósea inferior del conducto, hallazgos compatibles con osteomielitis incipiente. Posteriormente se completó el estudio mediante resonancia magnética, que confirmó la extensión inflamatoria a los tejidos blandos periauriculares sin evidencia de abscesos, trombosis venosa intracraneal ni afectación de la base del cráneo o de los pares craneales.

El paciente ingresó para tratamiento intravenoso y control metabólico intensivo. Se inició ceftazidima (2 g cada 8 horas) asociada a ciprofloxacino intravenoso (400 mg cada 12 horas), ajustando posteriormente la pauta según la función renal y los resultados del antibiograma^{4,5}. Paralelamente se suspendió temporalmente la empagliflozina por el contexto de infección grave y se instauró un régimen de insulinoterapia basal-bolo con monitorización estrecha de la glucemia capilar, consiguiendo cifras mantenidas entre 140 y 180 mg/dL durante el ingreso, de acuerdo con las recomendaciones actuales para pacientes hospitalizados con diabetes¹².

Durante la hospitalización se realizaron limpiezas periódicas del CAE y controles seriados de los reactantes de fase aguda. La evolución clínica fue favorable, observándose una disminución progresiva de la intensidad del dolor a partir de la segunda semana de tratamiento, desaparición de la otorrea y reducción del edema del CAE. No aparecieron déficits neurológicos ni otras complicaciones locorregionales.

Tras completar tres semanas de antibioterapia intravenosa, el paciente fue dado de alta con ciprofloxacino oral (750 mg cada 12 horas) durante seis semanas más, seguimiento conjunto por Otorrinolaringología y Endocrinología y revisión programada en Atención Primaria para optimización del tratamiento de la diabetes y evaluación de la adherencia terapéutica.

En la revisión realizada tres meses después permanecía asintomático desde el punto de vista otológico. La otoscopia mostró un CAE sin signos inflamatorios y membrana timpánica íntegra. La PCR y la VSG se habían normalizado y la resonancia magnética de control evidenció resolución del proceso inflamatorio sin datos de progresión osteomielítica. Desde el punto de vista metabólico, la HbA1c había descendido hasta el 7,5 %, tras intensificar el tratamiento con insulina basal, incrementar la dosis de empagliflozina a 25 mg/día una vez resuelto el episodio infeccioso y reforzar las medidas de educación diabetológica y seguimiento desde Atención Primaria.

La evolución favorable del paciente puso de manifiesto la importancia de mantener un elevado índice de sospecha ante

una otalgia persistente en personas con diabetes mellitus, así como la necesidad de integrar el tratamiento antimicrobiano con una optimización precoz del control glucémico y un abordaje multidisciplinar coordinado entre Atención Primaria, Otorrinolaringología y Endocrinología.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La otitis externa necrotizante (OEN), tradicionalmente denominada otitis externa maligna, es una infección invasiva poco frecuente del CAE que puede progresar hacia una osteomielitis del hueso temporal y de la base del cráneo. Aunque representa menos del 1 % de todas las otitis externas, continúa asociándose a una elevada morbilidad cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan^{4,5}.

En un estudio poblacional realizado en Taiwán, Yang *et al.* demostraron que la diabetes incrementa significativamente el riesgo de desarrollar OEN, incluso tras ajustar por edad, sexo y comorbilidades, reforzando el papel de la enfermedad metabólica como principal factor etiopatogénico⁸.

La incidencia de la OEN ha aumentado progresivamente en los últimos años, fenómeno atribuido tanto al envejecimiento de la población como al incremento de la prevalencia mundial de la DM2 y de otras situaciones de inmunodepresión^{1,4,13}. Paralelamente, los avances en las técnicas de imagen y una mayor sensibilización de los clínicos han permitido un diagnóstico más precoz, lo que probablemente ha contribuido a reducir la mortalidad observada en las series contemporáneas respecto a las publicadas hace varias décadas^{5,11}.

Aunque clásicamente se consideraba una enfermedad prácticamente exclusiva de personas con diabetes, actualmente se han descrito casos en pacientes inmunodeprimidos, receptores de trasplante, individuos con neoplasias hematológicas, insuficiencia renal avanzada o tratamiento inmunosupresor prolongado^{4,5}. No obstante, la diabetes continúa siendo el principal determinante clínico y el factor pronóstico más relevante.

Nuestro paciente reunía varias características epidemiológicas descritas en la literatura: edad superior a 70 años, diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, presencia de complicaciones microvasculares y control glucémico claramente inadecuado,

factores asociados a una mayor probabilidad de evolución desfavorable^{4,9,13}.

Fisiopatología

La fisiopatología de la OEN es compleja y refleja la interacción entre la virulencia del microorganismo, las alteraciones inmunológicas propias de la diabetes y la afectación microvascular crónica.

El proceso suele iniciarse tras una lesión microscópica del epitelio del CAE, favorecida por la humedad, microtraumatismos producidos por la limpieza del oído, dermatitis o la propia otitis externa aguda. Estas alteraciones permiten la colonización bacteriana y la formación de biopelículas, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismo responsable de aproximadamente el 90 % de los casos^{4,5}.

La capacidad patógena de *P. aeruginosa* depende de múltiples factores de virulencia, entre ellos la producción de elastasas, exotoxinas, proteasas y fosfolipasas, así como de su capacidad para formar biofilm. La biopelícula confiere resistencia frente a la respuesta inmunitaria del huésped y dificulta la penetración de los antibióticos, favoreciendo la persistencia de la infección y su progresión hacia estructuras óseas profundas^{5,14}.

En el paciente con diabetes, la respuesta frente a esta invasión bacteriana se encuentra significativamente comprometida. La hiperglucemia mantenida altera la función de los neutrófilos, disminuyendo la quimiotaxis, la adhesión endotelial, la fagocitosis y la destrucción intracelular de los microorganismos^{2,3}. Simultáneamente, la glucosilación de proteínas del complemento y de inmunoglobulinas reduce la eficacia de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa².

Otro elemento fisiopatológico esencial es la microangiopatía diabética. La afectación de la microcirculación disminuye el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos infectados, dificulta la llegada de células inflamatorias y limita la difusión local de los antibióticos. Este fenómeno favorece la progresión de la infección desde el CAE hacia el cartílago, el hueso temporal y finalmente la base del cráneo^{3,4}.

La neuropatía diabética también puede desempeñar un papel indirecto. Aunque la otalgia suele ser intensa, algunos pacientes presentan una percepción alterada del dolor o retrasan la consulta por la coexistencia de otras complicaciones crónicas, permitiendo una mayor progresión de la enfermedad antes del diagnóstico definitivo.

Papel de la hiperglucemia

Más allá de ser un simple factor de riesgo, la hiperglucemia constituye un determinante fundamental de la evolución clínica de la OEN. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con cifras elevadas de HbA1c presentan mayor extensión de la osteomielitis, requieren tratamientos antibióticos más prolongados y muestran un mayor riesgo de recurrencia y complicaciones neurológicas^{4,9,15}.

La hiperglucemia favorece la proliferación bacteriana al aumentar la disponibilidad de glucosa en los tejidos y modifica el microambiente inflamatorio mediante la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), el incremento del estrés oxidativo y la activación sostenida de citocinas proinflamatorias. Paradójicamente, esta inflamación crónica coexiste con una respuesta inmunitaria menos eficaz frente a la infección, fenómeno conocido como “disfunción inmunometabólica”^{2,3,16}.

En el caso presentado, el paciente mantenía una HbA1c del 9,3 %, compatible con un mal control glucémico mantenido. Aunque no puede establecerse una relación causal directa, este contexto metabólico probablemente favoreció tanto el desarrollo de la infección como su progresión hacia la afectación ósea.

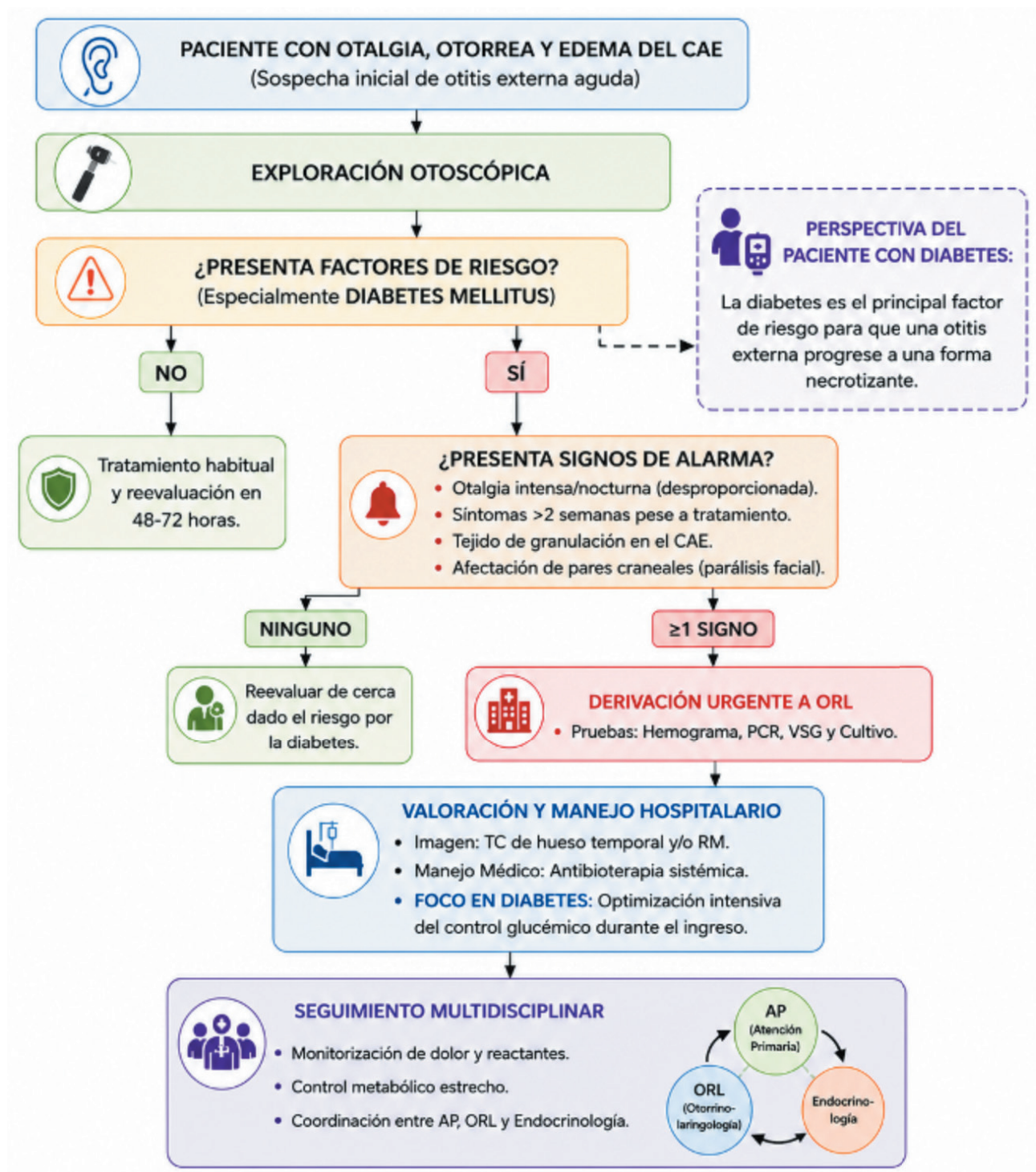
Durante los últimos años ha cobrado especial relevancia el concepto de que el tratamiento de la OEN no debe limitarse a la antibioterapia. Las revisiones más recientes insisten en que la optimización precoz del control glucémico constituye un pilar terapéutico tan importante como el tratamiento antimicrobiano, ya que mejora la función inmunitaria, favorece la resolución de la infección y reduce el riesgo de recaídas^{4,12,17}. En este sentido, el abordaje multidisciplinar entre Otorrinolaringología, Endocrinología y Atención Primaria resulta esencial para conseguir resultados clínicos satisfactorios, especialmente en pacientes con diabetes de larga evolución y múltiples comorbilidades.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre la otitis externa aguda y la otitis externa necrotizante (OEN): implicaciones para Atención Primaria.

Característica	Otitis externa aguda	Otitis externa necrotizante
Perfil del paciente	Cualquier edad, habitualmente tras baño, humedad o traumatismo local	Predomina en pacientes ≥ 65 años con diabetes mellitus, inmunosupresión, enfermedad renal crónica o fragilidad
Inicio	Agudo	Agudo o subagudo, con evolución progresiva
Otalgia	Moderada-intensa, mejora con tratamiento tópico	Muy intensa, profunda, desproporcionada a la exploración, con predominio nocturno y escasa respuesta a analgésicos
Otorrea	Frecuente	Frecuente, persistente
Edema del conducto auditivo	Habitual	Muy marcado, persistente
Tejido de granulación	Ausente	Hallazgo altamente sugestivo, especialmente en la unión osteocartilaginosa
Hipoacusia	Leve y transitoria	Frecuente, progresiva
Fiebre	Poco frecuente	Habitualmente ausente; su ausencia no excluye el diagnóstico
Reactantes inflamatorios	Normales o discretamente elevados	PCR y VSG frecuentemente elevadas, aunque no forman parte de los criterios diagnósticos obligatorios
Microbiología	Predominio de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la mayoría de los casos; cultivos negativos no excluyen el diagnóstico
Afectación ósea	No	Sí (osteomielitis del hueso temporal y base del cráneo)
Pares craneales	No	Posible en enfermedad avanzada
Tratamiento	Limpieza ótica + tratamiento tópico	Ingreso o valoración urgente por ORL, antibioterapia sistémica prolongada y optimización del control glucémico
Pronóstico	Excelente	Potencialmente grave si existe retraso diagnóstico

Fuente: Elaboración propia, alineada con el consenso COSNOE 2024 (*Core Outcome Set and Diagnostic Criteria for Necrotising Otitis Externa*).¹⁸

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la otitis externa necrotizante en Atención Primaria (adaptado del consenso COSNOE 2024).



Fuente: Basado en Tsilivigkos⁴, Hall-Stoodley¹⁴, Lodhi¹⁸. En la elaboración el autor ha utilizado Inteligencia Artificial. La infografía (Figura 1) obtenida fue revisada, verificada y ajustada manualmente por el autor para garantizar la exactitud científica y la fidelidad de los datos.

Signos de alarma para Atención Primaria:

- Diabetes mellitus, especialmente con HbA1c elevada.
- Edad avanzada (> 65 años).
- Otolgia intensa y desproporcionada respecto a la exploración.
- Dolor de predominio nocturno o que interfiere con el sueño.
- Persistencia de síntomas tras 1-2 semanas de tratamiento correcto.
- Presencia de tejido de granulación en el CAE.
- Elevación de PCR o VSG sin otra causa aparente.
- Hipoacusia progresiva.
- Parálisis facial u otra afectación de pares craneales (enfermedad avanzada).
- Sospecha clínica de osteomielitis de la base del cráneo.

CONCLUSIONES

La otitis externa necrotizante constituye una complicación infecciosa infrecuente, pero potencialmente grave, que afecta predominantemente a personas con diabetes mellitus de larga evolución y control metabólico deficiente. Su presentación inicial puede ser indistinguible de una otitis externa aguda, lo que favorece retrasos diagnósticos si no se reconocen precozmente los signos de alarma.

Este caso pone de manifiesto que la persistencia de una otalgia intensa, especialmente de predominio nocturno, la escasa respuesta al tratamiento tópico, la presencia de tejido de granulación en el CAE y la elevación de los reactantes de fase aguda deben hacer sospechar una otitis externa necrotizante y motivar una derivación urgente al especialista para confirmar el diagnóstico mediante técnicas de imagen e iniciar un tratamiento adecuado.

Asimismo, el caso subraya que el abordaje terapéutico debe ir más allá de la antibioterapia dirigida frente a *Pseudomonas aeruginosa*. La optimización precoz del control glucémico constituye un componente esencial del tratamiento, ya que la hiperglucemia mantenida favorece la progresión de la infección, dificulta la respuesta inmunitaria y se asocia a una peor evolución clínica.

Finalmente, el médico de familia desempeña un papel clave tanto en la sospecha diagnóstica inicial como en la coordinación asistencial, el ajuste del tratamiento antidiabético durante el proceso infeccioso y el seguimiento posterior del paciente. La integración entre Atención Primaria, Otorrinolaringología, Enfermedades Infecciosas y Endocrinología permite un abordaje multidisciplinar que mejora el pronóstico y reduce el riesgo de complicaciones y recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025.
2. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. Curr Diabetes Rev. 2020.
3. Umpierrez GE, et al. Bacterial Infections in Diabetes. Endotext. 2023.
4. Tsilivigkos C, Avramidis K, Ferekidis E, Doupis J. Malignant External Otitis: What the Diabetes Specialist Should Know—A Narrative Review. Diabetes Therapy. 2023.
5. Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: an updated review. Am J Otolaryngol. 2021.
6. Hatch JL, et al. Malignant otitis externa outcomes. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018.
7. Chandler JR. Malignant external otitis. Laryngoscope. 1968 Aug;78(8):1257-94. doi: 10.1288/00005537-196808000-00002. PMID: 4970362.
8. Yang TH, et al. Malignant otitis externa is associated with diabetes: a population-based case-control study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2020.
9. Azeez TA, Adeagbo AK. The Association Between Malignant Otitis Externa and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023.
10. Sideris G, et al. Fungal Malignant Otitis Externa: A Systematic Review. Cureus. 2024.
11. Hodgson SH, et al. Characteristics, management and outcome of a large necrotising otitis externa case series. J Laryngol Otol. 2022.
12. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021.
13. Bisbinas I, et al. Diagnostic criteria and core outcome set development for necrotising otitis externa (COSNOE Delphi Consensus Study). J Laryngol Otol. 2024.
14. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004.

15. Azeez TA, Adeagbo AK. The Association Between Malignant Otitis Externa and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023.
16. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? *Clin Microbiol Infect.* 2013.
17. Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes during acute illness and hospitalization. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024.
18. Lodhi S, Dodgson K, Dykes M. Diagnostic criteria and core outcome set development for necrotising otitis externa: the COSNOE Delphi consensus study. *J Laryngol Otol.* 2024 Sep;138(9):913-920. doi: 10.1017/S0022215124000513. Epub 2024 Apr 22. PMID: 38644734; PMCID: PMC11518678.