

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO



Tesis

Digitales UNMSM

“ANTIBIOTICOTERAPIA DE CURSO CORTO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA AGUDA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título Profesional de:

ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

AUTOR

RODOLFO ABEL BADILLO CARRILLO

LIMA – PERÚ

2003

**Al invaluable apoyo de mi
esposa, mi hijo y mis padres.**

INDICE

- I. RESUMEN
- II. INTRODUCCIÓN
- III. METODOLOGÍA
- IV. RESULTADOS
- V. DISCUSIÓN
- VI. CONCLUSIONES
- VII. BIBLIOGRAFÍA

RESUMEN

Objetivos: Comparar la efectividad de un curso corto de antibiótico (Ceftriaxone IM, monodosis) en relación a un esquema antibiótico de curso largo (7 o más días) en el tratamiento de la Otitis media aguda en pacientes pediátricos.

Metodología: Los 76 casos se dividieron en 2 grupos de 38 pacientes cada uno y se compararon los resultados clínicos y las complicaciones mediante el análisis inferencial de T de Student para determinar si existen diferencias significativas.

Resultados: Se estudiaron un total de 78 pacientes con una media de 5,7 años con una DE de 3,8. La edad más prevalente fue de los 2 a 5 años (40%), la distribución según género fue similar. En relación a los antecedentes clínicos se encontró que el 63,2% (48) no tuvo LME, el 34,2% (26) presentó algún tipo de atopía y que 10 pacientes (13,2%) presentó algún episodio anterior de OMA. Se encontró diferencias significativas a favor del curso largo en los parámetros resolución de la congestión de la membrana timpánica ($p=0,0002$) y fiebre (0,0003); en la mejoría de la otalgia y en la presencia de complicaciones los resultados fueron similares para ambos grupos.

Conclusiones: El tratamiento de curso corto con Ceftriaxone IM monodosis no fue superior al de curso largo en ninguno de los parámetros evaluados.

Palabras claves: OMA, antibioticoterapia.

INTRODUCCIÓN

La otitis media es un problema pediátrico común, del cual se estima que el 65% a 95% de niños tienen al menos un episodio hasta los 7 años de edad (Klein 1988). Esto representa un gran problema de salud y una sustancial inversión de dinero en antibióticos para tratar esta enfermedad (Mc Caiug 1995 ; Stool 1989). En USA la duración estándar del tratamiento ha sido 10 días (Froom 1990). Sin embargo la duración óptima del tratamiento no es conocida y varía a nivel mundial, con 50% de los médicos que prescriben un curso de 5 días en Gran Bretaña y la mayoría quienes tratan la otitis media en Holanda usando de 6 a 7 días de duración de terapia antibiótica. Muchos optan por no dar tratamiento. (Froom 1990). La disminución en las complicaciones supurativas de la otitis media en USA y Europa durante la década de los 40 y 50s ha sido atribuido a la terapia antibiótica (Berman 1995). Mas recientemente , las evidencias sugieren que los resultados a largo plazo son similares en niños con OMA en países desarrollados tratados con y sin antibiótico

(Mygind 1981; Burke 1991; Van Buchern 1981) .Sin embargo un metaanálisis que engloba los resultados de cuatro estudios sugiere que aunque la tasa de resolución espontánea fue alta con placebo o sin drogas (81% , 95%IC, 69% - 94%), la terapia antimicrobiana incrementó la resolución por un 13,7% (8,2%- 19,2%) (Rosenfeld 1994). Otro metaanálisis ha documentado que en comparación al placebo, los antibióticos reducen el dolor en 2 a 7 días (Del Mar 1997). Sin embargo, estos hallazgos se traducen en un beneficio absoluto de 5,6% en la disminución de niños que experimentan dolor en 2 a 7 días, y los resultados fueron similares con y sin tratamiento.

Mientras que la literatura médica parece soportar el manejo de la OMA sin tratamiento, los médicos en USA parecen estar dudosos de discontinuar la prescripción de antibióticos. Mas aún la duración de la terapia necesaria para los mejores resultados continua siendo cuestionado. La recomendación de expertos recientes han recomendado una reducción en el uso de

antimicrobianos de 10 a 5 días para el tratamiento de Otitis media en niños mayores de 6 años (Paradise 1995, Paradise 1997). La calidad de la evidencia científica para sostener una política de cursos cortos de tratamiento antibiótico ha sido evaluado (Pichichero 1997), pero una evaluación sistemática, cuantitativa de su evidencia es carente. En estas etapas de aumento de los costos de cuidado de la salud, el incremento concierne en relación a la emergencia de bacterias resistente por el abuso de antibióticos (Cohen 1992; Murray 1994), y una pobre aceptación del alivio sintomático consecutivo a la medicación, resulta interesante saber que la duración mas corta del tratamiento antibiótico tendría resultados favorables.

METODOLOGIA

El presente estudio es un **ESTUDIO PROSPECTIVO CLÍNICO CONTROLADO Y RANDOMIZADO.**

Se conforman dos grupos de estudios al azar:

A: Grupo con un esquema de tratamiento que incluye a un antibiótico de curso largo (Mas de 7 días) que puede comprender Amoxicilina, SMX/TMP o Eritromicina.

B: Grupo con un esquema de tratamiento de curso corto que incluye a la Ceftriaxona IM en monodosis.

Ambos grupos incluirán tratamientos coadyuvantes o sintomáticos comparables, en relación a los AINES, analgésicos y/o antipiréticos, tal conformación resultará equiparable en ambos grupos, para que no resulte un sesgo en los resultados y en la interpretación de los resultados.

MUESTRA DEL ESTUDIO

Se recolectaron un total de 76 pacientes pediátricos comprendidos entre 1 mes y 15 años atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del HNDAC del Callao en el periodo comprendido entre Enero a Mayo del 2003 con diagnóstico clínico de Otitis Media Aguda no complicada.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión y exclusión

- *Criterios de Inclusión*

- Pacientes con diagnóstico clínico de OMA no complicada para tratamiento ambulatorio.
- Comprendidos entre 1mes a 15 años de edad.
- Aceptación informada por los padres para conformación de los grupos de estudio.

- *Criterios de Exclusión*

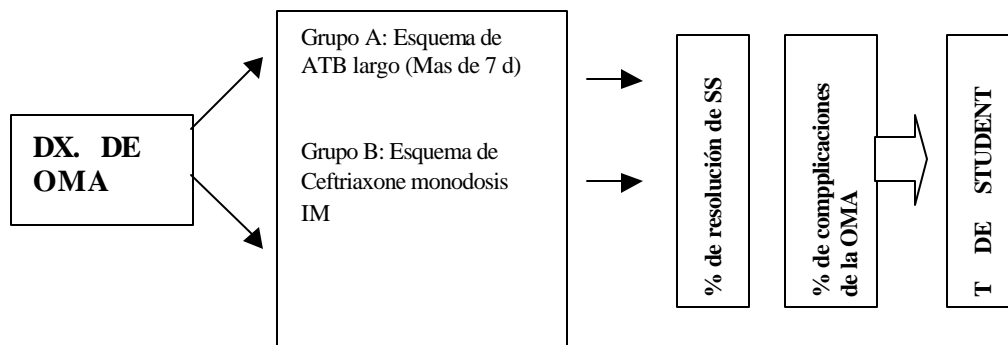
- Aquellos pacientes que han recibido algún tratamiento ATB previo al estudio
- Aquellos pacientes que han recibido algún tratamiento con coadyuvantes o sintomáticos previo al estudio.

- Aquellos niños portadores de alguna inmunosupresión primaria o secundaria.
- Enfermedades sistémica crónicas concomitantes
- Enfermedades congénitas concomitantes
- Pacientes con desnutrición severa.
- Pacientes con anomalías de cabeza y cuello.
- Pacientes con diagnóstico de OM Crónica o recurrente.

Los datos se obtendrán de la realización de la historia clínica, se registrarán en una ficha de recolección de datos. Con estos datos se confeccionará una base de datos en el programa estadístico SPSS 10,0 para Windows 95. Se muestra en el anexo 1 la ficha de recolección de datos.

- Se presentarán los datos para análisis de frecuencias y porcentajes en tablas para la conformación del perfil clínico – epidemiológico de la OMA en los pacientes pediátricos del Servicio de ORL del HNDAC
- La prueba analítica mediante la cual relacionaremos las variables consideradas será la prueba paramétrica de T de Student, para la comparación de los porcentajes de resolución de los signos y síntomas de la OMA y los porcentajes de las complicaciones de la OMA. Utilizaremos un nivel de confianza del 95% (IC).
- Todas estas pruebas serán realizadas en el Programa estadístico SPSS 10,0 para Windows 95.

DISEÑO



RESULTADOS

Medición de los resultados:

1. El porcentaje de resolución de signos y síntomas, analizados a las 72 horas de iniciado el tratamiento.

En el grupo A:

$\frac{\# \text{ de pacientes con resolución de SS con el esquema A}}{\text{Total de pacientes}} \times 100 = X1 \%$

Total de pacientes

En el grupo B:

$\frac{\# \text{ de pacientes con resolución de SS con el esquema B}}{\text{Total de pacientes}} \times 100 = X2 \%$

Total de pacientes

Se realiza la comparación de porcentajes X1% y X2% mediante la prueba de T de Student.

RESULTADOS:

Se estudió un total de 76 pacientes pediátricos comprendidos entre 1 mes y 15 años atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del HNDAC del Callao en el periodo comprendido entre Enero a Mayo del 2003 con diagnóstico clínico de Otitis Media Aguda no complicada.

Los resultados se muestran en subgrupos de acuerdo al tratamiento recibido, siendo la distribución aleatoria y no habiendo diferencias significativas entre estas.

- **DATOS DE FILIACIÓN**

Los 76 pacientes comprendidos entre 1m a 15 años presentaron una media de 5,7 años con una DE: +/- 3,8 años, con la mayor distribución entre los 2 a 5 años cercanos al 40%, seguido por la edad escolar (5 a 10 años) con 23,7%, según se muestra en la tabla N1

Tabla N1 Distribución según grupo etáreo

Gr. Etáreo	Grupo A	Grupo B	Total
1m - < 1a	3	3	6 (7,8%)
1 a - <2a	6	4	10 (13,1%)
2 a - <5a	14	16	30 (39,4%)
5 a - < 10a	9	9	18 (23,7%)
10 a - 15a	7	5	12 (15,8%)
TOTAL	38	38	76 (100%)

La distribución por género muestra una leve mayoría del sexo femenino (52,6%) en comparación al masculino (47,4%). Ver tabla N2

Tabla N2 Distribución según género

SEXO	Grupo A	Grupo B	Total
Masculino	16	20	36 (47,4%)
Femenino	22	18	40 (52,6%)
TOTAL	38	38	76 (100%)

- **ANTECEDENTES CLINICOS**

Se estudiaron algunos antecedentes clínicos que actúan como factores de riesgo para la aparición de Otitis Media Aguda.

En relación a la LME encontramos que tan solo el 36,8% lo recibieron por el periodo de 6 meses y el 63,2% recibió lactancia por periodos menores o no lo recibió.

Tabla N3 Antecedente de Lactancia Materna Exclusiva (LME)

LME	Grupo A	Grupo B	Total
SI	12	16	28 (36,8%)
NO	26	22	48 (63,2%)
TOTAL	38	38	76 (100%)

La relación de la OMA con algún tipo de atopía (alergia) se muestra en la siguiente tabla, mostrando su coexistencia en 26 pacientes (34,2%) . Ver tabla 4.

Observándose que algunos pacientes pueden presentar mas de 1 manifestación de esta alteración alérgica (Tabla N5)

Tabla N4 Antecedentes de algún tipo de atopía

ATOPIA	Grupo A	Grupo B	Total
SI *	12	14	26 (34,2%)
NO	26	24	50 (65,8%)
TOTAL	38	38	76 (100%)

* Un paciente puede presentar mas de una atopía

Tabla N5 Distribución según tipo de atopía

	Grupo A	Grupo B	Total
Rinitis Alérgica	10	11	21
Asma Bronquial	4	3	7
Dermatitis Alérgica	6	6	12

Se recogieron los datos sobre el antecedente de algún episodio de OMA, observándose que tan solo el 13,2% de los pacientes presentó dicho antecedente como se muestra en la tabla N6.

Tabla N6 Antecedente de algún episodio de Otitis Media Aguda

Antc. OMA	Grupo A	Grupo B	Total
SI	6	4	10 (13,2%)
NO	32	34	66 (86,8%)
TOTAL	38	38	76 (100%)

• **RESULTADOS DEL TRATAMIENTO:**

Se evaluaron parámetros clínicos para determinar la resolución del cuadro de la OMA a las 72 hs. de iniciado el tratamiento. Observándose diferencia significativa a favor del tratamiento de curso largo en comparación al curso corto con relación a los siguientes parámetros: mejoría de la congestión de la membrana timpánica ($p=0,0002$) y a la resolución de la fiebre ($p=0,0003$), no mostrando diferencia significativa el síntoma de la otalgia. Los valores se muestran en la tabla 7.

Tabla N7 Resolución de síntomas

Parámetros: Resolución de:	Grupo A	Grupo B	T Student (IC 95%)	Nivel de Significancia
Congestión de la Mb Tp	22/ 38	16/38	P= 0.0002	S
Fiebre	32/38	22/38	P= 0.0003	S
Otalgia	28/38	24/38	P= 0.02	NS

Se comparó la presencia de complicaciones bajo 4 parámetros: OMA prolongado, OMA recurrente, requerimiento de algún acto quirúrgico y empeoramiento de la infección. No se

observó diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento, como se muestra en la tabla N8.

Tabla N8 Incidencia de complicaciones de OMA

Parámetros	Grupo A	Grupo B	T Student (IC 95%)	Nivel de Significancia
OMA prolongado	1/38	2/38	P= 0.02	NS
OMA recurrente	3/38	1/38	P=0.01	NS
Requerimiento de Cirugía	2/38	2/38	P=0.1	NS
Empeoramiento de la infección	2/38	1/38	P=0,3	NS

DISCUSIÓN

La otitis media es una de las enfermedades infecciosas mas comunes de la infancia. Una encuesta de la frecuencia de las enfermedades infecciosas durante el primer año de vida en 246 niños indicó que la otitis media solo le seguía en orden de frecuencia al resfrío común como causa de enfermedad infecciosa.

En los Estados Unidos, la gran mayoría de las prescripciones de antibióticos orales se deben a otitis media y el número de prescripciones sugiere la incidencia de la enfermedad y las tendencias temporales de los diagnósticos

La otitis media es una enfermedad de la lactancia y la primera infancia. La tasa de ataque pico específica por edad se produce entre los 6 y los 18 meses de vida y el segundo pico entre los 3 y 5 años.

En nuestro trabajo se observa que la edad promedio de presentación de la OMA es 5,7 años con una DE de 3,8 años. Esta edad en nuestra latitud coincide con el inicio de las actividades escolares por efecto de la transmisión de las infecciones del tracto respiratorio alto. Cuando se realizó la distribución por grupos etáreos se muestra que la edad de 2 a 5 años muestra un 40% de los pacientes seguido por la edad de 5 a 10 años con 23,7%, lo cual corrobora el segundo pico de incidencia de esta patología en los pacientes pediátricos.

Al igual que en la mayoría de las infecciones de la lactancia y la infancia, los varones tiene una incidencia mas alta de otitis media aguda que las mujeres . Los varones tienen mayor frecuencia de miringotomías y timpanoplastías que las mujeres , un hecho que sugiere que las infecciones crónicas o severas del oído medio son mas comunes en el sexo masculino (Solomon y Harris).

En un leve contraste en nuestro trabajo se presenta una tenue mayoría en el sexo femenino con 52,6% de los pacientes, lo cual es netamente estadístico y casual.

La LME ha sido identificado como un factor importante en la prevención de las infecciones respiratorias y gastrointestinales durante la lactancia. Los niños amamantados durante 12 meses o mas, tuvieron enfermedad del oído medio significativamente menor que los lactantes alimentados con biberón en el momento del nacimiento o dentro del primer mes.

Este factor de riesgo se observa en nuestra estadística donde de los pacientes que han presentado otitis media aguda solo el 36,8% recibieron Lactancia Materna exclusiva a diferencia del resto 63,2% que tuvo una lactancia inadecuada.

Se han considerado diversos factores que tratan de explicar esta relación considerándose que: la leche materna aporta factores inmunológicos valiosos, que previenen diversas infecciones bacterianas y virales. Contiene importantes agentes antiinfecciosos , entre ellos inmunoglobulinas (Ig A secretora, Ig G), diversos leucocitos y componentes del complemento.

La alergia a uno o mas componentes de la leche de vaca o la fórmula puede alterar la mucosa de la trompa de Eustaquio y el oído medio.

Los componentes no inmunes de la leche materna pueden desempeñar un papel, incluyendo factores antivirales (interferon), factores antibacterianos (lactoferrina y lizosima). La leche materna previene la adherencia de neumococos y Haemophilus influenzae a las células epiteliales de la mucosa respiratoria que es el factor inicial de la infección del tracto respiratorio. (Hanson y col)

La musculatura facial de los lactantes amamantados se desarrolla en forma diferente de la del lactante alimentado con biberón. Los músculos pueden afectar la función de la trompa de Eustaquio y ayudar a promover el drenaje de los líquidos del oído medio.

La alimentación con biberón induce la aspiración de líquidos hacia el oído medio, porque es necesario que el alimentado con biberón cree una alta presión negativa intraoral lo que no sucede con el amamantamiento.

El lactante amamantado es mantenido en una posición vertical o semivertical, mientras que el lactante amamantado con biberón es colocado en una posición reclinada u horizontal que puede ocasionar reflujo a través de la trompa de Eustaquio hacia el oído medio.

Los pacientes incluidos en el trabajo mostraron que el 13,2% tuvieron antecedentes previos de OMA en comparación con el 86,8% que al parecer era su primer episodio de OMA en el momento de la evaluación. La recurrencia de la OMA es un factor considerado para la aparición de nuevos episodios a su vez la edad en el momento de la primera infección de otitis media aguda se asocia significativamente con episodios recurrentes. La edad en el primer episodio mostró una asociación significativa e inversa con riesgo de uno o mas o dos o mas episodios de otitis media aguda en los 12 meses posteriores al diagnóstico inicial.

Se desconoce las razones por las que los niños con episodios de otitis media aguda en etapas tempranas de la vida están expuestas a enfermedad recurrente. Estos niños pueden tener un defecto anatómico, como fisura palatina o fisura submucosa o una discapacidad fisiológica menos evidente, como ocurre en la disfunción de la trompa de Eustaquio o un defecto inmunológico franco o sutil que predispone a la infección del oído medio. El comienzo precoz de la infección destaca el déficit predisponente de base anatómico, fisiológico análogo a una infección urinaria que lleva a detectar el defecto anatómico o fisiológico subyacente del tracto urinario.

Se considera que la alergia es uno de los factores etiológicos de la otitis media, porque ésta afecta con frecuencia a individuos alérgicos (Draper y col). El mecanismo por el cual la alergia podría provocar otitis media continúa siendo hipotético y controvertido, se postulan mecanismos: 1. La mucosa del oído medio funciona como "órgano blanco" 2. Tumefacción inflamatoria de la mucosa de la trompa de Eustaquio. 3. Obstrucción inflamatoria de la

mucosa de la nariz o 4. Aspiración de secreciones nasofaríngeas alérgicas cargadas de bacterias hacia la cavidad del oído medio.

Con dicha base se averiguó esta correlación en nuestro trabajo , mostrándose que el 34,2% de los pacientes tuvo antecedente de atopía (al menos alguno de los siguientes: rinitis alérgica, asma bronquial y/o dermatitis alérgica).

Berstein y col. Investigaron el papel de la hipersensibilidad mediada por Ig E en 100 niños con otitis media recurrente , que fueron divididos en grupo alérgico y no alérgico. Después de la aspiración del oído medio y la investigación de Ig E, llegaron a la conclusión de que el 35% pueden haber tenido alergia mediada como causa del derrame y que en el 8% de los casos el oído medio era un posible órgano blanco. En el otro 27% , postularon que la trompa de Eustaquio podría haber sido el órgano blanco.

Siegel y Bernstein presentaron evidencias de la participación de la alergia en la otitis media recurrente con derrame:

- Muchos pacientes con otitis media con derrame tienen enfermedad respiratoria alérgica concomitante.
- Suele haber antecedentes de una o mas enfermedades alérgicas en los padres .
- A menudo se observa mayor número de eosinófilos nasales o periféricos.
- Muchos pacientes tienen pruebas cutáneas alérgicas o pruebas radioalérgicas absorbentes (RAST) positivas)
- En algunos niños se han detectado elevados niveles de Ig E en los derrames del oído medio y en el suero.
- Con frecuencia , se observaron mastocitos (algunos en vías de degranulación) en toda la mucosa del oído medio.

En relación a la resolución de los síntomas en el estudio se compararon diversos parámetros entre ambos grupos de tratamiento a las 72 horas de iniciado este, observándose que el

esquema de curso largo tuvo mejores resultados que el de curso corto, pero solo la congestión de la membrana timpánica y la fiebre fueron significativamente mejores con el esquema de curso largo ($p=0,0002$ y $0,0003$ respectivamente), la otalgia no mostró dicha significancia. Tener en cuenta que los 2 primeros parámetros son objetivos a diferencia del síntoma de otalgia que se basa en situaciones indirectas que en algunos casos puede ser de difícil evaluación como en los pacientes infantiles y lactantes.

En la comparación de los resultados también se evaluó la presencia de complicaciones bajo 4 parámetros: OMA persistente, OMA recurrente, requerimiento de cirugía, empeoramiento de la infección.

En general estos incidentes son poco prevalentes desde la utilización racional de los antibióticos, en nuestra evaluación se corroboró dicha frecuencia baja, sin embargo existió diferencias entre ambos grupos para cada uno de los parámetros pero no fueron estadísticamente significativas. Por ejemplo en relación OMA recurrente existieron 3 casos en el grupo de curso largo y 1 en el de curso corto, al análisis inferencial (T de Student) se encontró $p=0,01$ (No significativo), en relación al requerimiento de cirugía fueron 2 para ambos grupos con un análisis $p=0,1$; lo cual tampoco fue significativo.

CONCLUSIONES

- Este estudio no encontró suficiente beneficio clínico en el tratamiento de la antibiótico terapia de curso corto (Ceftriaxone IM) como para recomendar su utilización en el tratamiento de la OMA en comparación con los de lo curso largo.
- Mientras en general este estudio no encontró diferencias en el beneficio global del tratamiento con antibiótico de curso corto en comparación con el de curso largo, hubo significativa variabilidad en el estudio con relación a los diversos parámetros de los resultados considerados.
- Los signos de OMA presentaron mejor evolución estadísticamente significativa a las 72 horas en el grupo de tratamiento de curso largo.
- Las complicaciones de la OMA son raras en general y no hay diferencias en relación al tipo de tratamiento antibiótico.
- La edad mas frecuente de presentación de la OMA es en la edad preescolar
- No hay mayor diferencia en cuanto a la distribución según sexo.
- La lactancia materna exclusiva es un factor protector en al incidencia de la OMA y de todas las infecciones del tracto respiratorio superior.
- Estudios adicionales con antibióticos únicamente, sin el uso concurrente de otra medicación complementaria (antihistaminicos, AINES) podrían clarificar el rol por separado que tendían en la progresión natural de la OMA.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Burke P, Bain J, Robinson D, et al.** OMA en niños: Ensayo controlado de tratamiento no antibiótico en la práctica general. *BMJ* 1991;303:558-562,.
- 2. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, Thomsen VF, Josefsson K, Sorensen H.** Penicilina en OMA: Un ensayo a doble ciego controlado con placebo . *Clinical Otolaryngology* 1981;6:5-13.
- 3. Van Buchem FL, Dunk JHM, van't Hof MA.** Terapia de la OMA: Miringotomía ,antibiótico o ninguno. Un estudio a doble ciego en niños. *The Lancet* 1981:883-7.
- 4. Van Buchem F, Peeters M, Van' t Hof M.** OMA: Una nueva estrategia de tratamiento. *BMJ* 1985;290:1033-7.
- 5. Berman S.** OMA en países en desarrollo. *Pediatrics* 1995;96:126-31.
- 6. Del Mar CB, Glasziou P, Hayem M.** Son los antibióticos indicados como tratamiento inicial para OMA. Un metaanálisis. *BMJ* 1997;314:1526-1529.
- 7. Froom J, Culpepper L, Jacobs M, DeMelker RA, Green LA, van Buchem L, Grob P, Heeren T.** ¿Antibióticos para OMA? Una revisión desde la red de cuidados primarios Internacionales. *BMJ* 1997;315:98-102.
- 8. Klein JO.** Epidemiología de la OMA. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(suppl 1):89.
- 9. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, Canafax DM.** Eficacia clínica de las drogas antimicrobianas para OMA: metaanálisis de 5400 niños apartir de 23 ensayos randomizados. *J Ped* 1994;124:355-67.
- 10. Stool SE, Field MJ.** El impacto de la OMA. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8 (1 Suppl):S11-4.
- 11. Hanson LA, Anderson B, Carlsson B.** Defense of mucous membranes by antibodies, receptor analogues and nonspecific host factors. *Infection* 13 (Suppl 2): S 166 – S170, 1997.



Antibioticoterapia de Curso Corto para el Tratamiento de la Otitis Media Aguda. Badillo Carrillo, Rodolfo Abel.

Derechos reservados conforme a Ley

12. Solomon NE, Harris L, Otitis media in children . Assessing the quality of medical care using short term outcome measures. Rand corporation 1996.

11. Draper W. Secretary otitis media in children: A study in 540 children. Laryngoscope 77: 636 – 653, 1997