

Artículo original

Tratamiento de la otitis media aguda en la Argentina: costos en el primer nivel de atención pública

Cost of treatment of acute otitis media in the first level of public attention of Argentina

Dr. Ricardo Bernztein^{**}, Lic. Ignacio Drake[#] y Dra. Susana Elordi[#]

RESUMEN

No hay información acerca de la incidencia de otitis media aguda (OMA) ni se conocen sus costos en Argentina.

Objetivo. Describir, por provincia, la frecuencia de diagnóstico y prescripción de la OMA en el primer nivel de atención público de la Argentina y estimar los costos de su tratamiento.

Material y métodos. Estudio observacional retrospectivo, sobre la base del Programa Remediador con cruce de diagnósticos, prescripciones y costos. Las fuentes de información secundarias son las recetas del Programa. La población fue el universo atendido en 6.000 centros de salud en el período comprendido entre marzo de 2005 y febrero de 2006, en las 24 provincias. El cálculo de los costos se realizó según el Manual Farmacéutico Argentino y las Licitaciones Públicas del Programa Remediador.

Resultados. Se valoraron 15 millones de recetas, la frecuencia del diagnóstico OMA en todas las edades fue 2,2%; en los menores de 2 años, 3,3% y, de 2-5 años, 4,1%. La amoxicilina fue el medicamento más prescripto, 67,8%; seguido por el ibuprofeno, 43,9%. La frecuencia diagnóstica varió entre las provincias. Las recetas tuvieron un costo medio de \$32,7 (mercado minorista) o \$ 3,51 (licitaciones Remediador): 72% correspondieron a antibióticos y 28% a analgésicos.

Discusión. Existe variabilidad diagnóstica entre las jurisdicciones. El costo del tratamiento representa una parte importante de los ingresos de los hogares de bajos recursos. La economía de escala de las compras del Programa Remediador produce grandes ahorros. Los datos muestran que el tratamiento de la OMA sin prescripción de antibióticos es costo-efectivo, por lo cual dicho costo podría reducirse.

Palabras clave: costos, otitis, Programa Remediador, antibióticos, tratamiento.

SUMMARY

Acute otitis media (AOM) is a frequent health problem, with its treatment requiring numerous resources. An important limitation of this cost assessment is that the incidence of AOM in Argentina is not known, neither the costs.

Objective. To describe how often AOM is diagnosed, how it is treated at the primary level of patient care, and to estimate treatment cost for AOM.

Material and methods. The database from the Remediador Program allows for crossover of diagnosis, prescriptions and costs. Visits to over six thousand primary care health centers corresponding to the period between March 2005 and February 2006,

in all 24 provinces of the Argentine Republic, were analyzed. The study is retrospective. The sources of information are secondary. The cost assessment, associated with diagnosis made and prescriptions rendered, is estimated according to national treatment guidelines and to public bids for drugs of the Remediador Program.

Results. 15 million prescriptions were assessed. The diagnosis of AOM had an overall frequency of 2.2% for all ages, 3.3% in patients under two years of age, and 4.1% in patients between 2 and 5 years of age. Amoxicillin was the drug prescribed with most frequency (67.8%), followed by ibuprofen (43.9%). The frequency of diagnosis varied between different provinces. Each prescription had a cost of \$ 32.7 (retail price) or \$3.51 (Remediador bid price); 72% of the prescriptions corresponded to antibiotics and 28% to analgesic drugs.

Discussion. The surprising lack of epidemiological data and cost data made it necessary to utilize a limited study base to assess the cost of AOM. Diagnostic variability exists among the jurisdictions. Considerable savings are generated by bulk purchases through Remediador. The cost of the treatment represents an important part of the budget from homes of low incomes. Previous publications support that the treatment of AOM without antibiotics is cost effective, therefore the cost of treating AOM can be further decreased.

Key words: costs, otitis, Remediador Program, antibiotics, treatment.

INTRODUCCIÓN

Las fuentes bibliográficas muestran que, en EE.UU., la otitis media aguda (OMA) es responsable de 13,6 a 24,5 millones de consultas anuales¹ y que ocasiona un costo anual de US\$ 2,98-3,5 billones.^{2,3} La estructura de los costos en el tratamiento de la OMA exhibe una amplia variación en el uso de sus componentes. Por ejemplo, el uso de antibióticos para la OMA entre los médicos de diversos países oscila desde el 31% en Holanda hasta el 98% en Australia o EE.UU.⁴

* Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

Área Asistencia Técnica. Programa Remediador, Ministerio de Salud de la Nación.

Correspondencia:

Dr. Ricardo Bernztein
rbernztein@proaps.gov.ar

Conflicto de intereses:
nada que declarar.

Los *costos* relacionados con la OMA son:

- Directos:
 - Fijos: establecimientos para la atención, otoscopios, sueldos mensuales de médicos hospitalarios o del Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS) o bien de los costos de las cápitras cuando éste es el sistema.
 - Variables: medicamentos, pago por consulta.
- Indirectos: pérdida de días de trabajo, ausentismo escolar o gastos de transporte.
- Intangibles: el dolor de los pacientes.

Kaplan investigó los costos completos de la OMA en una pequeña muestra de casos.⁵ Los costos directos se obtuvieron de formularios computarizados, los indirectos a partir de entrevistas telefónicas a los padres pasados 5-10 días de la consulta. Más allá de que los valores en EE.UU. no se relacionan con los de nuestro medio (una otitis = US\$ 115,80 ± 33,12), se afirma que los costos significativos fueron las visitas médicas (52%) y los sueldos perdidos (29%). Las recurrencias fueron los determinantes de los mayores costos de la OMA. En otro estudio, basado en el seguimiento de una pequeña cohorte de niños con OMA comparada con un grupo control, se concluye que los costos indirectos, fundamentalmente el costo del tiempo utilizado por los padres, es el mayor costo del tratamiento de la OMA.⁶

La eficiencia, relación recursos/resultados, requiere del conocimiento de los costos. Pero no siempre se conocen, por lo que es preciso hacer suposiciones. En Argentina, el sistema federal de salud es fragmentado: jurisdicciones autónomas; subsectores públicos, seguridad social y sector privado; diferentes niveles de atención. Faltan nomencladores oficiales actualizados e información epidemiológica sobre la incidencia de OMA en Argentina.

El Ministerio de Salud de la Nación, desde el Programa Remediar, provee gratuitamente desde 2002 medicamentos esenciales a la población vulnerable: favorece el acceso y fortalece la Estrategia de Atención Primaria de la Salud. Su base de datos reúne diagnósticos y prescripciones –y hace públicos los costos. Por ello, es una referencia obligada para un acercamiento a la problemática de la OMA en Argentina. Entre los medicamentos provistos a los CAPS se encuentran: amoxicilina, eritromicina, cefalexina, trimetoprima-sulfametoxazol, ibuprofeno, paracetamol, aspirina, corticoides, etc.

Los *objetivos* de este trabajo son:

1. Describir la frecuencia de diagnóstico y de prescripción por provincia en la OMA en el PNA público de la Argentina desde marzo de 2005 hasta febrero de 2006.

2. Estimar los costos del tratamiento de la OMA y su impacto económico en la población beneficiaria.

MÉTODO

Se realiza un estudio observacional retrospectivo que describe la frecuencia diagnóstica y de prescripciones, distribuidos por provincias en el PNA público de la República Argentina. El cálculo de los costos se realiza de acuerdo a los diagnósticos y prescripciones según las Licitaciones Públicas del Programa Remediar y el Manual Farmacéutico Argentino.

La unidad de análisis de las prescripciones son las recetas del Programa Remediar, fuentes de información secundarias, que se realizan siempre que en la consulta hay prescripción y el medicamento es provisto por el Programa. Cada receta tiene dos campos diagnósticos: texto y código numérico del Manual de Codificación CEPS-AP-Comisión Nacional de Enfermedades, Dirección Nacional de Estadísticas e Información de Salud-OPS/OMS. El código 301 corresponde a otitis media. Se estudian prescripciones de casi 6.000 CAPS de todo el país que tienen cobertura del Programa Remediar. El presente trabajo se circunscribe a los pacientes de todas las edades que consultaron en CAPS del sector público, con diagnóstico de OMA y a quienes se indicó tratamiento farmacológico que fue provisto por el programa Remediar, desde marzo de 2005 hasta febrero de 2006.

Limitaciones:

- Estudio fármaco-epidemiológico, referido a la prescripción en el ámbito público (CAPS). No se evalúan historias clínicas.
- No hay información acerca de cómo se realizó el diagnóstico "otitis" en cada caso en particular.
- Beneficiarios indigentes, 47,3%; pobres, 35,5% no indigentes.⁷ Ello limita la inclusión de variables socioeconómicas.
- Falta información sobre consultas sin prescripción o cuando el medicamento es provisto por otra fuente distinta de Remediar.

De acuerdo con la evaluación del Programa Remediar realizada por el SIEMPRO: hay prescripción en 60% de las consultas en el primer nivel; los medicamentos de provisión gratuita constituyen el 85%, de los cuales el 65% son provistos por Remediar; por lo que *la tasa de prescripción de medicamentos provistos por el Programa Remediar es de 33%*.

No se dispone de información sobre otras consultas.

Cálculo de costos

1. Costos de la adquisición del Programa Remediar: última Licitación Pública Internacional (LPI) para cada medicamento en cuestión. Los gastos del Programa Remediar de administración y distribución de medicamentos fueron calculados por el programa como un 10% de los costos de los medicamentos.
2. Mercado minorista: costo del uso de medicamentos provistos tomando como base a los precios medios del Manual Farmacéutico Argentino de Octubre de 2005 para cada presentación específica.⁸

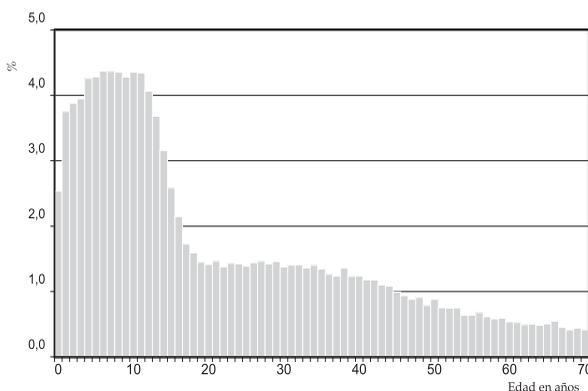
Se excluyen de este análisis los costos no referidos a medicamentos (consulta médica, valores de laboratorio, etc.).

Se estudia el impacto económico del costo de la OMA, por beneficiario, sobre los ingresos de los hogares. Se utiliza la variable Ingreso Total Familiar (ITF) de la Encuesta Permanente de Hogares (EPH) para el segundo semestre de 2005 desarrollada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). La información acerca de hogares indigentes y pobres, beneficiarios del Programa Remediar, proviene de la misma fuente.

RESULTADOS

Se estudiaron 15.001.041 de recetas (85% del total). La OMA es el diagnóstico N° 15 (frecuencia 2,2%, n= 271.489; corresponden a 219.467 beneficiarios). A 23% de los beneficiarios, en el transcurso del año estudiado, se le realizó más de una receta con diagnóstico "otitis", lo que podría deberse a otitis recurrente. La *Figura 1* muestra la distribución etaria porcentual del diagnóstico OMA para cada año de vida; se observa que la otitis es un

FIGURA 1. Histograma: porcentaje de diagnóstico OMA por año de vida



Fuente: Recetas del Programa Remediar.

problema predominantemente pediátrico.

La tasa de prescripción de medicamentos por receta es 1,56 (56,2% de recetas con diagnóstico OMA con dos medicamentos y 43,8% un único medicamento). La frecuencia de prescripciones se describe en la *Figura 2*. En las recetas, en 78,9% se prescribió antibióticos y en 21,1% no se lo hizo.

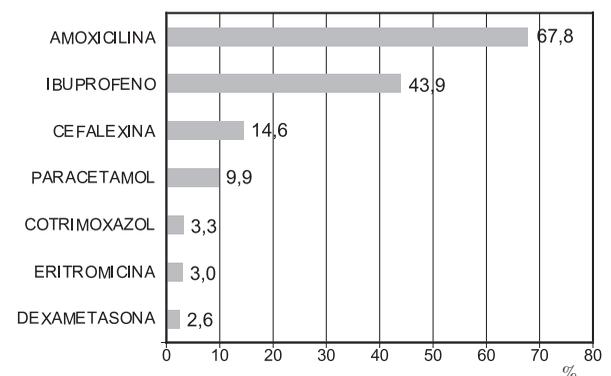
La *Figura 3* muestra la frecuencia del diagnóstico "otitis" y la tasa de prescripción de medicamentos desagregados por provincia. El uso de drogas es homogéneo en las distintas provincias, pero hay gran variabilidad diagnóstica.

La *Figura 4* presenta los costos de los medicamentos para la otitis en pesos referidos a la adquisición del Programa Remediar y como precios unitarios del mercado minorista, donde se observa un importante ahorro público con la compra centralizada, a través del llamado a licitaciones públicas.

Cuando se desagregan los costos de los medicamentos para tratamiento de la OMA de acuerdo a la clase terapéutica, antibióticos o analgésicos, según precios del mercado minorista, se observa que el mayor costo corresponde a los antibióticos, 72% (\$6,3 millones); seguido por los analgésicos, 28% (\$1,7 millones). Al dividir la transferencia del conjunto de recetas con diagnóstico OMA por el número de recetas confeccionadas, se obtiene el costo de cada receta: \$32,7 (mercado minorista). Del cual, \$23,5 corresponde a antibióticos y \$9,2 (28%) a analgésicos. De acuerdo con los valores de Remediar, el costo de cada receta es de \$3,51.

El costo del tratamiento de la OMA por beneficiario es de \$40,5 según los precios del mercado minorista. Si el total de ingresos de los hogares indigentes para el segundo semestre del año 2005

FIGURA 2. OMA. Frecuencia de prescripción de medicamentos (frecuencia acumulada 92,4%)



Fuente: Recetas del Programa Remediar.

(EPH-INDEC) promedió unos \$258,2; aquellos hogares que tuvieron algún miembro con OMA a lo largo del año lograron ahorrar alrededor del 15,6% de sus ingresos. En el caso de los hogares pobres, cuyo ingreso fue de alrededor de \$506,1, el ahorro fue del 8%.

DISCUSIÓN

La valoración de las prácticas médicas y su relación con los costos son siempre relevantes, pero, en Argentina, implica dos grandes dificultades: carencia de información epidemiológica, imprescindible para calcular costos, y dispersión de los costos. La búsqueda “Costo” y “Otitis Media Aguda” en la base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) no permite acceder a ninguna publicación, lo que muestra que las dificultades son comunes a la región.

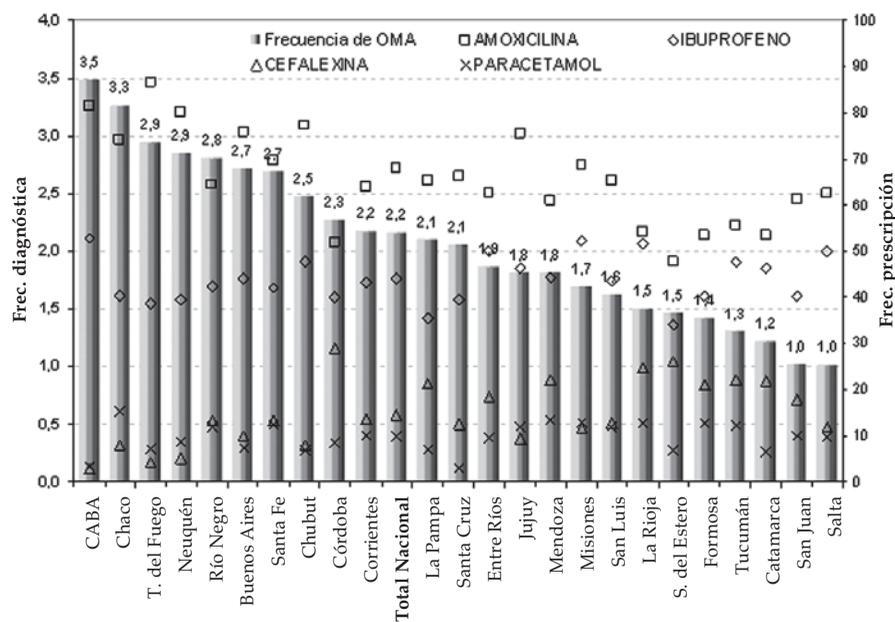
La receta del Programa Remediar informa sobre frecuencia, relacionada con la demanda, y no sobre incidencia, ya que el denominador son 100 recetas (sin base poblacional). La frecuencia podría orientar, sólo indirectamente acerca de la incidencia. Por ese motivo, no se puede comparar con la

información epidemiológica hallada en la bibliografía. Por otro lado, las limitaciones del estudio no permiten estimar la proporción del total de consultas (sí en recetas) con diagnóstico de “otitis”, la proporción de otitis en que se indicó tratamiento y la adecuación de la indicación (antibiótica y analgésica). No obstante, se dispuso de 15 millones de recetas correspondientes a un año calendario, que permitieron cruzar diagnósticos y prescripciones a lo largo de todo el país y estudiar los costos de los medicamentos utilizados. El protagonismo de los medicamentos en la Salud Pública es cada vez mayor, debido a su importancia terapéutica, económica y social. Los estudios sobre utilización de medicamentos son la principal herramienta para evaluar uso y costos; entre ellos son frecuentes los estudios observacionales, con fuentes de datos secundarias, en especial las recetas.⁹

En la *Figura 1*, el histograma permite comprobar cómo la OMA es un problema eminentemente pediátrico. Sin embargo, la edad con mayor frecuencia de recetas es posterior a los picos de incidencia descriptos por estudios epidemiológicos disponibles, que los refieren al segundo semestre de vida.¹⁰ La amoxicilina y el ibuprofeno son los medicamen-

tos más frecuentemente prescritos para la OMA, otros antibióticos y el paracetamol siguen en orden de frecuencia (*Figura 2*). Estas prescripciones son homogéneas para la OMA en las diversas provincias de la Argentina, sin embargo, es difícil explicar la causa de la variabilidad diagnóstica (*Figura 3*). En la Ciudad de Buenos Aires y en el Chaco, la probabilidad de que a un paciente se le diagnostique OMA supera en más de 3 veces a la existente en Salta o San Juan. No hay distribución diagnóstica regional y no parece haber razones epidemiológicas que den cuenta de dichas diferencias. La neumatoscopia es el procedimiento de elección –subutilizado– para

FIGURA 3. OMA. Frecuencia diagnóstica (n diagnósticos OMA / 100 recetas) –eje Y izquierdo– y tasa de prescripción de medicamentos (en % medicamento/recetas con diagnóstico “otitis”) –eje Y derecho– distribuidos por provincias



Fuente: Recetas del Programa Remediar.

el diagnóstico de OMA. Respecto de la otoscopia estática, mejora la sensibilidad 24% y la especificidad 42%.^{11,12} Pero, es poco probable que sea de uso habitual en los CAPS. En este estudio no se evalúa cómo cada pediatra realiza el diagnóstico –con una estimación de la carga real de la enfermedad–, sino que se estiman los costos de la otitis sobre la base de los diagnósticos realizados. Investigaciones en otras escalas podrían estudiar estos aspectos del problema y calcular el costo económico de la no calidad.

En relación a costos, se carece de información válida disponible para todo el país. Se pueden evaluar los costos en áreas más pequeñas (una obra social, un municipio), donde el sistema de pago o el valor de la hora médica son más homogéneos. Existen diferencias, por ejemplo, en el valor de una hora de trabajo médico en el hospital público de La Rioja y la consulta de un médico particular de la Ciudad de Buenos Aires. Cuando se ingresa al Manual Farmacéutico Argentino por droga –por ejemplo, amoxicilina–,⁸ el conjunto de los nombres comerciales de la amoxicilina suma 408. Los precios entre las marcas más caras y las más económicas de una misma presentación varían múltiples veces. Para el cálculo del valor de la amoxicilina en el mercado se utilizó el precio medio de mercado para una misma presentación. Pero, en el Manual Farmacéutico existen marcas que difícilmente aparecen en las farmacias con precios muy bajos, por lo cual, probablemente, en el uso habitual, el costo de los medicamentos en la OMA sea mayor que el calculado en este trabajo.

El Programa Remediar es un ejemplo atípico para evaluar los costos fuera de dicho contexto. El Programa, a través de las compras centralizadas logró obtener importantes economías de escala. La eficiencia de las compras se evidencia en que el costo del Botiquín Remediar con 52 productos adquiridos, por las licitaciones públicas internacionales (sumado un 10% correspondiente a la distribución) es de US\$ 121 y, en cambio, su precio minorista es de de US\$ 1.009.¹³ El ahorro generado es de, aproximadamente, el 90%. Los costos, de acuerdo con los valores pagados por Remediar fueron de \$954.576,60 y los que surgen de traducir los valores de los medicamentos utilizados de acuerdo al Manual Farmacéutico Argentino, fueron \$8.883.253. Dicha “traducción” de valores es el mecanismo utilizado en este estudio para aproximar los diferentes contextos.

Según valores de mercado minorista, cada receta con diagnóstico OMA presenta un costo de \$32,7;

de los cuales \$23,5 (72%) corresponden a antibióticos. Las investigaciones farmacoeconómicas de la década de 1980 sobre OMA solían estudiar los costos y el costo-efectividad de los diferentes antibióticos. La amoxicilina era (y es) el antibiótico de primera elección, pero cuando su efectividad decrece (por la resistencia bacteriana) y los costos indirectos de las recurrencias son altos, otros antibióticos con un precio más elevado pueden tener mayor costo-efectividad.¹⁴

El costo del tratamiento de OMA, a precios del mercado minorista, incide sensiblemente en los ingresos de los hogares ya que alcanza entre un 15,6% en los hogares indigentes y un 8% en los hogares pobres. Esto da cuenta, por un lado, de los altos costos que para los hogares de bajos recursos implica afrontar el tratamiento de la OMA de alguno de sus miembros y, por otro, la importancia que tiene en términos redistributivos la existencia de un programa de entrega gratuita de medicamentos.

Por otro lado, en la actualidad, es pertinente preguntarse sobre la composición de los costos del tratamiento de la OMA a la luz de los datos disponibles, que dan lugar a las actuales guías de práctica clínica. Los datos de metaanálisis y revisión sistemática de muy buena calidad metodológica muestran que el uso de antibióticos brinda un pequeño beneficio en el curso clínico de la OMA, dado que la mayoría de los episodios se resuelven espontáneamente, por lo cual debe considerarse la alternativa del manejo del dolor, con menor riesgo de efectos adversos.^{15,16} Estos datos, fueron tomados por numerosas guías de práctica clínica que no recomiendan la utilización rutinaria de antibióticos en la OMA. La guía del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2003¹⁷ recomienda *tratamiento antibiótico diferido*, lo que significa sumar a los padres a la decisión acerca de la medicación, en caso de falta de mejoría del niño a las 72 h. Si el antibiótico debe ser prescripto, recomienda –basada en una revisión Cochrane–¹⁸ un curso de 5 días. La Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) y la Academia Estadounidense de Médicos de Familia, 2004;¹⁹ recomienda en mayores de 6 meses aliviar el dolor y observación (*conducta expectante*) sin utilización de antibióticos en un niño con OMA no complicada. Si, por falta de respuesta favorable a las 48-72 h, se decide instituir un tratamiento antibiótico, el médico debería prescribir amoxicilina en la mayoría de los niños, y la dosis debería ser de 80-90 mg/kg/día, en un curso de 5-7 días.

Los montos transferidos (a valores del mercado

minorista) disminuyen de \$8.883.253 a \$1.762.437 en el caso de que no se prescribieran rutinariamente antibióticos para la OMA. El costo medio de cada receta podría reducirse de \$32 a un valor cercano a \$9. Si las decisiones clínicas siguen las evidencias y la efectividad no varía significativamente, la relación costo-efectividad mejoraría. Hoy, hay cuatro opciones claras en el manejo de la OMA: 1. Recomendación convencional: antibiótico (amoxicilina) 7-10 días; 2. Antibioticoterapia abreviada (mayores de 2 años de edad y sin recurrencias frecuentes): amoxicilina 5 días;²⁰ 3. Prescripción diferida;²¹ 4. Observación expectante o espera vigilante.²² Dentro de las limitaciones de cada una, las cuatro opciones son efectivas. Un análisis de costo/efectividad comparó las cuatro opciones terapéuticas.²³ El resultado principal fue el costo por año de vida ajustado por calidad (QALY, por su sigla en inglés). La amoxicilina por 7-10 días resultó ser la alternativa más efectiva y más costosa. La prescripción diferida, fue la opción menos costosa en términos de medicamentos, desmedicalizó un problema común y autolimitado y redujo la resistencia bacteriana. Todas las opciones resultaron razonables.

El uso inadecuado y excesivo de antibióticos supone riesgos: desperdicio de recursos (a menudo pagados por los pacientes); falta de resultados positivos e incidencia de reacciones adversas; mayor resistencia microbiana por mayor consumo, considerada uno de los problemas de salud pública más graves del mundo;^{24,25} sustitución de los antibióticos que se recetaban tradicionalmente por otros más nuevos y costosos. También se debe considerar el costo de oportunidad, en el año estudiado; las 271.489 otitis atendidas tuvieron un costo en antibióticos de más de 6 millones de pesos, parte de los cuales, pudieron haberse destinado a otras alternativas. Los recursos son siempre limitados, por lo que si se reducen los costos, las familias dispondrían de mayores recursos.

Como conclusión, la OMA es un problema frecuente en el primer nivel de atención y afecta predominantemente a los niños. Hay variabilidad diagnóstica no explicable entre las provincias. Los costos directos, y en especial los correspondientes a los medicamentos, se reducen notoriamente mediante las compras centralizadas de un programa nacional y los costos del tratamiento representan una parte importante de los ingresos de los hogares de bajos recursos. Cada receta tiene un costo minorista medio de \$32,7; de los cuales \$23,5 (72%)

corresponden a antibióticos. Con las recomendaciones actuales, como la prescripción diferida, el costo del tratamiento de la OMA podría reducirse considerablemente. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. NAMCS, National Ambulatory Medical Care Survey. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/ahcd/surinst.htm#Survey%20Instrument%20NAMCS>. Fecha de consulta: 23-08-07.
- Takata G, Chan L, Ernst R, et al. Management of Acute Otitis Media. Evidence Report/Technology Assessment No. 15. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services; AHRQ Publication No. 01-E010.
- Wandstrat TL, Kalpan B, et al. Pharmacoeconomic impact of factors affecting compliance with antibiotic regimens in the treatment of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:527-9.
- Froom J, Culpepper L, Gibb P, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: Report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990; 300:582-6.
- Kaplan B, Wandstrat TL, Cunningham JR. Overall cost in the treatment of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:59-11.
- Alsarraf Jung GJ, Perkins J, et al. Measuring the indirect and direct costs of acute otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:12-8.
- SIEMPRO. Evaluación de Remediar de medio término. 2004.
- Manual Farmacéutico Argentino. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/suscriptores.xtp>.
- Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización en medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit* 2000; 14(Supl. 3):7-19.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B, The Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989; 160:83-94.
- Jones WS, Kaleida PH. How helpful is pneumatic otoscopy in improving diagnostic accuracy? *Pediatrics* 2003; 112:510-513.
- Sibbald A. Otitis media aguda: enfoques pediátricos para esta era de multiresistencia bacteriana. *Arch Argent Pediatr* 2001; 99(1):34-39.
- Área Programación, Subgerencia de Operaciones, Remediar. Estimación de la eficiencia en la compra de medicamentos del Programa Remediar. *Atención Primaria de la Salud, Boletín PROAPS-REMEDIAR* 2004; (15):2; 16-7.
- Weiss JC, Melman ST. Cost effectiveness in the choice of antibiotics for the initial treatment of otitis media in children: a decision analysis approach. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:23-6.
- Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1997; 314:1526-9.
- Glasziou PP, Hayem M, Del Mar CB. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000219.
- http://www.antibioticos.msc.es/PDF/sign_Diagn_and_management_of_childhood_otitis_media_in_primary_care.pdf (Fecha de consulta: 19/06/07).
- Kozyrskj AL, et al. Short course of antibiotics for acute otitis media. En: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002.
- American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Diagnosis and management of acute otitis media. Clinical practice guideline. *Pediatrics* 2004; 113(5):1451-65.

20. Hoberman A, Paradise JL, Cohen R. Duration of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:471-473.
21. Marchetti F, Ronfani L, Nibali SC, Tamburlini G. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media: a prospective observational study in primary care. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159(7):679-684.
22. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics.* 2005; 115(6):1455-1465.
23. Cocco AS. Cost-Effectiveness analysis of treatment options for acute otitis media. *Ann Fam Med* 2007; 5:29-38.
24. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. La contención de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra 2005.
25. Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:514-7.

“Miles de especies pueden ser irritantes para usted y para mí: cosas como malezas, roedores, coyotes, víboras, cocodrilos, tiburones, insectos, garrapatas, arañas, ciempiés, gusanos, medusas, parásitos, mohos, levaduras, bacterias, virus, retrovirus y muchos otros. Cabe suponer que a cada uno de estos organismos no humanos también los irrita gran cantidad de otros organismos que compiten con ellos y los fastidian, pero no importa cuán intensamente lo intenten, ninguno de ellos tiene la capacidad de amenazar todo el sistema que los mantiene. Pero nosotros sí podemos. Y lo hacemos.

“Tenemos el poder de devastar en alto grado cualquier cosa que no nos guste, así como muchas otras que sí nos gustan. En verdad, ahora estamos descubriendo que las cosas que no pretendemos destruir son las que más destruimos. Nos hemos convertido en una incalculable y poderosa fuerza para la aniquilación involuntaria.”

ROGER PAYNE
Fragmento de su libro *Entre ballenas*
La Nación 5/8/2007