

Universidad de Ciencias Médicas

“Dr. José Aseff Yara”

Ciego de Ávila

Título: Ozonoterapia, alternativa de tratamiento en la profilaxis de la otitis media aguda recurrente.

Tesis en opción a Especialista en Primer Grado en Otorrinolaringología

Autor: Dra. Dunia Mabel Díaz Pérez

2018

Universidad de Ciencias Médicas “Dr. José Aseff Yara”

Ciego de Ávila

Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

Ciego de Ávila

Título: Ozonoterapia, alternativa de tratamiento en la profilaxis de la otitis media aguda recurrente.

Tesis en opción a Especialista en Primer Grado en Otorrinolaringología

Autor: Dra. Dunia Mabel Díaz Pérez

Residente de Tercer Año de Otorrinolaringología

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

Tutor: Dr. Luis Ernesto Pérez Paz

Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología

Profesor Auxiliar

Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

Asesor: Dra. Neisy Oropesa Nerey

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Especialista de Primer Grado en Medicina Tradicional y Natural

Profesor Instructor

Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

2018

DEDICATORIA

A mi abuela, pues con su ayuda ilimitada ha sido posible el inicio y terminación de mi carrera y especialidad.

A mi esposo, que estuvo a mi lado en estos momentos difíciles demostrándome fidelidad y amor.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que contribuyeron con la realización de esta tesis, en especial
a mi abuela Rosa por sus sacrificios y ayuda incondicional,
a mi esposo por su apoyo y comprensión,
a mi tutor y profesores, por confiar en mí y ayudarme a lograr este sueño,
a Ernesto Ramírez, que sin él este trabajo no hubiese podido ser posible.

RESUMEN

La otitis media aguda recurrente es en nuestro medio una enfermedad con una alta incidencia, generando la frecuente prescripción de antimicrobianos, tanto en su fase aguda como durante los periodos intercrisis. Al no contar con los suficientes tratamientos profilácticos para evitar su recurrencia, nos propusimos realizar una investigación con un diseño experimental, tipo ensayo clínico controlado, fase IV, donde se incluyó un universo de 100 niños que fueron diagnosticados con la enfermedad. Los pacientes fueron atendidos en la consulta de otorrinolaringología del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de junio de 2016 a enero de 2018. Se establecieron dos grupos de tratamiento, uno de estudio al que se le indico tratamiento con ozonoterapia y otro control, al que se le indico tratamiento convencional (amoxicilina o cotrimoxazol), realizándose distribución por emparejamiento de acuerdo a la edad. La información se recolectó mediante una planilla con las variables a estudiar, las historias clínicas y los resultados de las otoscopias realizadas en consulta, el primer y último día de cada tratamiento, así como mensualmente. La enfermedad fue más frecuente en niños de 1 a 3 años, y color de piel blanca. Tanto la distribución por sexos como la efectividad de tratamiento para ambos grupos fueron similares. Con relación a los factores de riesgo el mayor número de los pacientes presentó un nivel bajo según los estándares establecidos para esta investigación y solo se registró un bajo porcentaje de reacciones adversas a ambos tratamientos.

INDICE

PAGINAS

INTRODUCCION-----	7
MARCO TEORICO-----	13
METODO-----	21
ANALISIS Y DISCUSION-----	26
CONCLUSIONES-----	38
RECOMENDACIONES-----	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS-----	40
ANEXOS-----	50

INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OMA) es la infección supurada del oído medio de menos de tres semanas de evolución, de inicio súbito y con inflamación de la cubierta mucoperióstica del oído medio. La membrana timpánica se observa inflamada, opacificada, protuyente.⁽¹⁾

Cuando se presentan 3 episodios distintos y bien documentados de otitis media aguda con contenido (adecuadamente diagnosticados) en el lapso de 6 meses o bien 4 episodios (adecuadamente diagnosticada) en el lapso de 12 meses, incluyendo en este caso uno en los últimos seis meses, estamos hablando de Otitis Media Aguda Recurrente.⁽²⁻⁴⁾

Estos cuadros infecciosos presentan como característica fundamental la remisión completa de signos y síntomas entre uno y otro, donde la otoscopia aporta características normales en períodos de intercrisis.⁽⁵⁾

Entre las enfermedades del oído, la otitis media aguda es una entidad con incidencia alta y constituye una de las infecciones adquiridas en la comunidad más frecuentes en la infancia (sobre todo en la primera infancia), figurando entre los motivos más frecuentes de atención médica y prescripción de antimicrobianos en los consultorios de atención ambulatoria, generando entre el 40% al 60% de las visitas pediátricas en menores de cinco años principalmente en los países en vías de desarrollo.^(6,7)

Se plantea que antes de cumplir 1 año, el 20 % de los niños habrá sufrido al menos un episodio de otitis media aguda, porcentaje que se eleva hasta el 50 %, antes de los 2 años, y más del 90 %, a los 3 años. Se calcula que a la edad de 5 años más del 90% de los niños ha tenido algún episodio de otitis media aguda y un 30% tiene otitis media aguda recurrente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es una enfermedad generalmente inocua, pero muy prevalente.^(2,8-10)

La carga económica y social de la otitis media aguda y sus secuelas es considerable, especialmente en los primeros cinco años de vida, por lo que continúa siendo el centro de muchas investigaciones.⁽¹¹⁾

En los Estados Unidos de América ocurren más de 30 millones de consultas cada año por otitis media, y se estima que actualmente es responsable anualmente de 24 millones de consultas pediátricas, representando el 18% de las consultas médicas en la edad preescolar. Estudios realizados han planteado que el 48% de los niños de 6 meses de edad tienen historia de haber presentado otitis media aguda, y antes del segundo año de vida la frecuencia de niños que han presentan uno o más ataques es de 70%, estimando que 2 de cada 3 niños han presentado algún episodio antes del segundo año de vida.^(2,12,13)

Se estima que su impacto económico en Estados Unidos, supera los 2 billones de dólares y los 4 billones de dólares estadounidenses por atención médica y cirugía otológica. En Finlandia, cuya población es de aproximadamente 5 millones, el impacto que genera se estima en 138 millones de dólares por año.^(2,14)

En México en el año 2006 se reportaron 708,556 casos de otitis media aguda de los cuales 29,742 (4.2%) correspondieron a niños menores de un año y 125,857 (17.8%) a niños de 1 a 4 años. Cabrera-Gaytán y col. en un estudio publicado en México obtuvieron que la incidencia de la otitis media aguda, supurativa y no supurativa, en todos los grupos de edades se había incrementado.^(15,16)

En agosto de 2015 en la Revista Cubana de Otorrinolaringología el Doctor Hernández Sánchez expone que la incidencia mundial de la otitis media aguda (nuevos episodios por 100 personas por año), acorde a los estimados por la Organización Mundial de la Salud se ubican alrededor de los 709 millones de casos (10.85%), donde un 51% de estos ocurre en niños menores de 5 años de edad.⁽¹⁷⁾

Al analizar por regiones la incidencia de esta enfermedad, se ha ubicado en rangos de 3.64 para Europa Central (40% de los casos ocurren en niños de 0-5); 43.36 y 43.37 en el este de África Sud-sahariana (56%) y central (58%). Otras áreas con baja incidencia son Asia Pacífico (3.75), Asia oriental (3.93), Europa Oriental (3.96) y Latinoamérica (4.25). La incidencia mundial promedio es más elevada en el grupo de 1-4 años de edad (60.99%) y en el primer año de vida (45.28%). Esta incidencia disminuye al mínimo de 1.49 en el grupo de 35-44 años de edad y se incrementa a 2.3% después de los 75 años de edad.⁽¹⁷⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 65-330 millones de individuos desarrollarán otitis supurativa y 60% de ellos sufrirá de un déficit auditivo, así como la ocurrencia de 51,000 muertes/año de menores de 5 años por complicaciones de la otitis media aguda, principalmente debidas a infección intracraneal.⁽¹⁸⁾

En Cuba, aunque es un importante motivo de consulta no hay estadísticas nacionales, por lo que se desconoce su frecuencia, pero se calcula que la incidencia sea similar a la de Estados Unidos, de acuerdo con los reportes publicados en las diferentes provincias del país.⁽¹²⁾

Se ha registrado que esta enfermedad es más común en el sexo masculino y constituye una causa frecuente de ingresos hospitalarios. Se plantea, que el creciente número de niños menores de 5 años que la padecen está relacionado con un aumento de los factores de riesgo tales como: la exposición al humo del tabaco, el cuidado fuera del hogar, el destete precoz, el uso de biberones y chupetes, etc. ^(19,20)

La otitis media aguda es la primera causa de prescripción de antibióticos en la infancia, por lo que contribuye, de manera notable, a la resistencia entre los patógenos respiratorios. Se piensa que los microorganismos causantes de otitis media aguda recurrente son los mismos que los de otitis media aguda no recurrente, pero con más frecuencia de resistencia a los antibióticos (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* y *Moraxella catarrhalis*). ^(10,11,20)

Numerosos autores han planteado que no se deben usar antimicrobianos profilácticos en la otitis media aguda recurrente, por el escaso beneficio alcanzado y por la enorme presión selectiva que se ejerce sobre la aparición de cepas multiresistentes tanto en quienes reciben la profilaxis como en el resto de la comunidad. Si un niño estuviera recibiendo quimioprofilaxis con amoxicilina y presenta una infección aguda de oído medio, probablemente será causada por una bacteria resistente a la amoxicilina. ^(21,22)

El creciente problema de resistencia a los β -lactámicos por los principales gérmenes causales de la otitis media aguda recurrente ha sido invocado como una de las causas de fracaso terapéutico y de las consecuentes recurrencias a corto plazo. El primer informe de resistencia a la penicilina fue reportado en Australia en 1967, seguido rápidamente de reportes similares en Sudáfrica, Israel y España. Los neumococos resistentes a la penicilina pueden presentar en un porcentaje variable resistencia cruzada a otros antibióticos del grupo de los betalactámicos. La enfermedad neumocócica ocasiona aproximadamente cada año en los Estados Unidos 7 millones de otitis media aguda. ^(21,23)

Según datos de estudio de sensibilidad a los antimicrobianos utilizados en la comunidad en España (SAUCE), la resistencia global del neumococo a la penicilina es de un 23%, con un 0,9% de las cepas con alta resistencia. Las tasas de resistencia son más altas en los niños (27%) y en los aislamientos del oído medio (31%). ⁽²⁴⁾

Se ha evidenciado un incremento significativo de la resistencia a la amoxicilina (el 8% en 2001 frente al 24% en 2009), de forma paralela al incremento de la resistencia a este antibiótico en el serotipo 19A del *S. pneumoniae* (el 0% en 2001 frente al 38% en 2009), quien es en la actualidad el principal serotipo resistente a los antimicrobianos, con tasas de resistencia en la otitis media aguda recurrente del 78% a la amoxicilina, del 88% a la eritromicina y del 33% a la cefotaxima. ⁽²⁴⁾

Alrededor del mundo los patrones de resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, varían de un 31% en Europa Central a un 20-40% en Estados Unidos y a un 52% en Israel.⁽¹³⁾

En Costa Rica se ha documentado un incremento importante de resistencia a la penicilina (63%), así como un aumento importante en el porcentaje de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (Cotrimoxazol), sin modificarse el porcentaje de resistencia a macrólidos, cefalosporinas o betalactámicos.⁽¹³⁾

En Venezuela, hasta el año 2007 se reportó 10-25% de resistencia del neumococo a la penicilina. De igual forma la emergencia de resistencia a antimicrobianos es considerada un problema relevante en Chile.^(5,25)

En Cuba se reporta el 45 % de cepas de neumococos con resistencia intermedia a la penicilina y ninguna cepa altamente resistente.⁽²³⁾

Justificación del estudio:

En los últimos años hemos observado, que cada vez es mayor el número de pacientes menores de 5 años de edad, que son remitidos a la consulta de otorrinolaringología del Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, por presentar cuadros recurrentes de otitis media aguda; situación que coincide con lo planteado por otros centros especializados del mundo según la literatura consultada.

Este problema de salud ha representado una de las principales causas de prescripción de antibacterianos en los pacientes en edad pediátrica, lo cual ha generado un aumento de la resistencia antimicrobiana de sus principales gérmenes causales.

Al no contar en nuestro medio con los suficientes tratamientos intercrisis para evitar la recurrencia de esta enfermedad, nos vemos obligados a emplear medicamentos antibacterianos a dosis profilácticas nocturnas para evitar las recidivas. Esto presenta como inconveniente, que los mismos medicamentos que son empleados durante el

periodo intercrisis coinciden con los empleados durante la fase aguda de la enfermedad, lo cual pudiese generar a largo plazo un aumento de la resistencia bacteriana a dicho fármacos.

Ante tal situación, nos propusimos realizar un estudio, donde buscáramos formas alternativas de tratamiento, surgiéndonos así la siguiente pregunta de investigación: ¿Será efectiva la ozonoterapia como tratamiento profiláctico de la otitis media aguda recurrente en el niño?

Hipótesis de investigación:

La profilaxis con ozonoterapia pudiera constituir una terapéutica de primera línea, fácil y segura en los niños que presenten otitis media aguda recurrente.

Objetivos:

1. Evaluar la efectividad de la ozonoterapia como profilaxis de tratamiento en los niños con otitis media aguda recurrente, Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.
2. Describir los factores de riesgo asociados a la otitis media aguda recurrente en el niño.
3. Identificar los efectos adversos asociados a ambas terapéuticas.

MARCO TEÓRICO

Durante el curso de una infección del tracto respiratorio superior, los virus y/o las bacterias potencialmente patógenas que colonizan la nasofaringe, pueden ingresar en el oído medio a través de la trompa de Eustaquio, y causar un proceso infeccioso conocido como Otitis Media Aguda. Cuando estos episodios inflamatorios de la cubierta mucoperióstica del oído medio se hacen frecuentes, hablamos entonces de Otitis Media Aguda Recurrente.^(1,14)

Estos repetidos procesos se ven favorecidos por la existencia de factores de riesgo que aumentan las probabilidades de los pacientes de desarrollar dicha enfermedad.

Factores como los antecedentes prenatales de crecimiento intrauterino retardado, meconio, conflicto ABO, sufrimiento fetal agudo, madre con adicción a drogas, baja edad materna, desnutrición materna, etc. se han visto relacionados con el riesgo de padecer luego del nacimiento de cuadros infecciosos recurrentes del oído medio.⁽¹²⁾

Durante la etapa postnatal, algunos de los factores que pueden propiciar el desarrollo de cuadros recurrentes de otitis media es el sexo, pues según la literatura consultada, las hembras al poseer dos cromosomas X, presentan más resistencia a las enfermedades infecciosas, mientras que los varones son más propensos a enfermar. Gómez, así como Wang y col. han encontrado que en la distribución por sexo existe un predominio del sexo masculino a enfermar de otitis media aguda recurrente, mientras que para Hernández no existe mayor diferencia entre este y el riesgo padecer la enfermedad.^(12,26-28)

La existencia de cuadros recurrentes de otitis media aguda asociado a algunos de estos factores de riesgo, requieren la valoración y seguimiento por el especialista en otorrinolaringología, quien deberá evaluar cuáles son los factores de riesgo presentes para cada paciente, cuál será el tratamiento más pertinente, pero principalmente que estrategia deberá tomar para prevenir posteriores cuadros recurrentes.

El creciente número de niños propensos a padecer episodios recurrentes de otitis y la efectividad limitada de los antibióticos comúnmente utilizados para tratarla, están generando la necesidad de buscar terapias alternativas principalmente encaminadas a evitarla. Es por esto, que se ha sugerido además de los tratamientos convencionales, emplear la medicina complementaria y alternativa (CAM) como una opción complementaria para el tratamiento de la otitis media aguda recurrente. ^(29,30)

En Europa, Estados Unidos y Asia se usan comúnmente los tratamientos de medicina complementaria y alternativa basados en la medicina herbal y los probióticos para tratar infecciones virales pediátricas del tracto respiratorio superior, afección que precede generalmente a los cuadros infecciosos del oído medio. ⁽²⁹⁾

En una publicación del diario internacional *Auris Nasus Larynx* en el 2016, se presentó una investigación realizada en Japón, donde se le administró a niños que eran propensos a otitis, unas hierbas medicinales japonesas llamadas Juzen-taiho-to (JTT). Según el estudio la JTT parece ser un tratamiento eficaz para los niños propensos a la otitis, y así evitar el uso excesivo de antibióticos, lo cual ayudará a prevenir la aparición de bacterias resistentes a los medicamentos. Este es el primer estudio en informar que la incidencia de otitis media aguda recurrente se reduce con la medicina herbal. Aunque este tratamiento no previene completamente el riesgo de padecer la enfermedad, la sola reducción de su incidencia puede ser útil no solo para el niño sino también para la familia. ⁽²⁹⁾

Actualmente en Cuba, inmerso en el perfeccionamiento de su modelo económico y social, se ha planteado la necesidad de prestar máxima atención al desarrollo de la Medicina Tradicional y Natural; fomentándose el uso de una medicina natural, donde la aplicación de procedimientos terapéuticos naturales permitan prevenir o curar diferentes enfermedades. ⁽³¹⁾

Una de sus modalidades es la Ozonoterapia, proceder terapéutico ampliamente difundido y aplicado en varios países, utilizado como terapia de primera línea al aprovechar sus efectos antioxidantes, antiinfecciosos, desintoxicantes, oxigenantes e inmunomoduladores. La ozonoterapia es una medicina natural que no tiene consecuencias colaterales con otros tratamientos y es aleatoria a cualquier otra aplicación médica. ^(31,32)

Existen diferentes mecanismos mediante los cuales la ozonoterapia es capaz de ejercer sus efectos terapéuticos. Esto se basa fundamentalmente en que el ozono, aumenta la producción de glóbulos rojos, mejora el metabolismo del oxígeno incrementando la facultad de la sangre para absorber y transportar gran cantidad de este al organismo. Efecto revitalizante, los metabolitos del ozono estimulan el glicólisis, fuente de energía ATP que posibilita la restauración y mejoramiento de las células cuyas funciones básicas se encuentren deprimidas o dañadas. Es capaz de promover la recuperación funcional de numerosos pacientes afectados por enfermedades degenerativas. ^(31,33-36)

La ozonoterapia es el único medio, hasta el presente conocido, capaz de estimular todas las enzimas celulares antioxidantes que se encargan de eliminar los radicales libres y otros oxidantes peligrosos del organismo (Glutación peroxidasa, Catalasa, Superóxido dismutasa y otras que garantizan el funcionamiento de los anteriores).⁽³³⁾

Regula el estrés oxidativo que causan los radicales libres, siendo el ozono exclusivamente el medio de estimulación directa de las enzimas que trabajan como antioxidantes endógenos, disminuyendo el nivel de stress oxidativo El ozono ayuda a erradicar productos tóxicos que se generan en el funcionamiento celular, así como regula los mecanismos de defensa inmunológicos, a través de la liberación de citocinas; que regulan las respuestas inmunológicas exacerbadas. El ozono presenta efecto antineoplásico.^(31,35)

La infecciones recurrentes y crónicas que presentan los pacientes inmunodeprimidos, suponen un medio ambiente celular mal oxigenado y por tanto una condición que conduce a un mal funcionamiento de la actividad defensiva leucocitaria, fallando en la eliminación de gérmenes y pudiendo provocar el ataque a células sanas (reacciones alérgicas).⁽³⁷⁾

El ozono al aumentar significativamente los niveles de oxígeno en la sangre, no sólo durante su administración sino durante largos períodos de tiempo, facilita las condiciones para que la actividad defensiva leucocitaria cumpla su función, modulando además su respuesta y evita alergias.⁽³⁷⁾

La ozonoterapia presenta actividad germicida de amplio espectro (bactericidas, virucidas, fungicidas, y antiparasitario), demostrado tras ensayos in vitro e in vivo. Cuando las bacterias están expuestas al ozono in vitro, los fosfolípidos y las lipoproteínas que están dentro de la envoltura de las células bacterianas se oxidan, provocando que la estabilidad de la envoltura de células bacterianas se atenúe; al igual que con las paredes de las células fúngicas. Esto altera la integridad de la membrana citosólica y se infiltra en los microorganismos para oxidar glicoproteínas, glicolípidos y bloquear la función enzimática. La combinación de estas reacciones causa la inhibición del crecimiento de hongos y la mortalidad de bacterias y hongos. In vitro, se ha demostrado que el ozono interfiere con el contacto de virus a célula en virus con envoltura de lípidos a través de la oxidación de lipoproteínas, proteínas, y glicoproteínas, interfiriendo así con los ciclos reproductivos virales. ^(32,38)

El ozono estimula la regeneración de tejidos, favorecer la cicatrización de heridas y lesiones de piel; presenta poder analgésico, antiinflamatorio, y mejora el estado anímico y de la circulación sanguínea.^(31,35,39)

El efecto analgésico y antiinflamatorio de la ozonoterapia parecen ser debidos a su modo de actuar sobre diversos blancos: 1) Una menor producción de mediadores de la inflamación. 2) La oxidación (inactivación) de metabólicos mediadores del dolor. 3) Mejora neta de la microcirculación sanguínea local, con una mejora en la

entrega de oxígeno a los tejidos, imprescindible para la regeneración de estructuras anatómicas, la eliminación de toxinas y de manera general a la resolución del disturbio fisiológico que genera el dolor.^(35,40)

La Ozonoterapia tiene un amplio campo de aplicación, mucha aceptación social y se está imponiendo como tratamiento en numerosas enfermedades por su alta efectividad sobre cuadros clínicos de difícil pronóstico, y la ausencia de efectos secundarios de importancia. Esto ha generado, que numerosas especialidades médicas cuenten con ella entre sus modalidades terapéuticas.⁽³⁹⁾

En Cuba, según el Centro de Investigaciones del Ozono, la Ozonoterapia se ha aplicado en diversas ramas de la medicina, pues, en el campo de la angiología (en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria, pie diabético, úlceras de miembros inferiores y micro várices); en cardiología (en la cardiopatía isquémica, angina cardíaca); en dermatología (en la úlceras herpéticas, herpes, quemaduras y cicatrización); en medicina interna (Hepatitis C aguda, cirrosis hepática, mucositis); en geriatría (en la demencia senil, Alzheimer); en Ginecología y Obstetricia (infecciones genito-urinarias, infecciones en cesárea e hipoxia fetal); en inmunología (coadyuvante de terapias oncológicas, hepatitis C crónica); en neurología (migraña, cefaleas) en oftalmología en (Glaucoma, retinosis pigmentaria, degeneración macular senil), en traumatología (condromalacia, artrosis, lumbalgia (canal estrecho), síndrome facetario o de carillas, hernia discal, tendinitis, reumatismo, artritis reumatoidea, pseudoartrosis, osteomielitis, inflamaciones pélvicas, complicaciones sépticas postoperatorias en fracturas de tibia, osteocondrosis vertebral), en pediatría (complicaciones sépticas postnatales) y en la otorrinolaringología también la hemos encontrado como una opción terapéutica.⁽⁴¹⁾

En esta última especialidad médica, se ha aplicado con resultados beneficiosos frente al tratamiento de enfermedades como la amigdalitis crónica, faringitis infecciosa, síndrome vestibulococlear periférico, hipoacusia súbita, acúfenos,

parálisis facial periférica tipo Bell y otitis media crónica supurada recidivante; avalándose su aplicación donde los tratamientos convencionales han fallado o simplemente se han buscado procedimientos terapéuticos menos invasivos que los que impone la medicina moderna.⁽⁴¹⁾

Perdomo Álvarez en un estudio realizado en Matanzas donde se atendieron a niños remitidos a la consulta especializada de Medicina Tradicional y Natural con el objetivo de evaluar la aceptación de la aplicación de diferentes modalidades terapéuticas, fue otorrinolaringología la especialidad con mayor número de remisiones, donde uno de los diagnósticos más frecuentes fue la amigdaloadenoiditis crónica hipertrófica. La aplicación de la ozonoterapia tuvo resultados favorable.⁽⁴²⁾

Machín y Turrent en La Habana en el 2004 aplicaron la ozonoterapia asociada a la laserpuntura en el tratamiento de la sordera súbita; hipoacusia neurosensorial de instalación rápidamente progresiva, donde las causas vasculares, virales e inmunológicas, por sí solas o de manera interactiva, han sido señaladas como responsables de los trastornos que la originan. Según el estudio realizado se concluyó que el protocolo de tratamiento aplicado fue eficaz, siendo su tasa de recuperación del 88% de los pacientes.⁽⁴³⁾

Figuerola y col. en el 2005 en Cienfuegos publicaron un estudio sobre el tratamiento con ozono o con terapéutica convencional, a pacientes portadores de afecciones como acúfenos, síndrome vertiginoso periférico, hipoacusia súbita y otitis medias crónicas supuradas recidivantes, rebeldes a la terapéutica convencional. Los autores demostraron la efectividad del tratamiento con ozono (91%) sin muestras de intoxicación o intolerancia.⁽⁴⁴⁾

En Camagüey en el 2008 Alonso, evaluó la efectividad de la Ozonoterapia como tratamiento rehabilitador en pacientes con parálisis facial periférica tipo Bell. Al grupo estudio se les aplicó ozono por vía rectal, mientras que al grupo control se le

mantuvo el tratamiento convencional. Se observó, que el tratamiento con ozono aumentó la oxigenación a los tejidos dañados, la vascularización fue mayor, disminuyeron las complicaciones de generación y regeneración, permitió revitalizar el músculo afectado y de forma general el sistema inmune, así como potente acción germicida en procesos virales, en menos tiempo que con los medicamentos solos; demostrándose la efectividad de la ozonoterapia ante dicha afección. ⁽⁴⁵⁾

En Las Tunas en el año 2014 Durañona y Menéndez, estudiaron el efecto de la ozonoterapia en enfermedades crónicas supurativa del oído medio, evaluando la eficacia de la terapia de ozono en pacientes que mantuvieron la enfermedad después del tratamiento médico convencional y la cirugía de la región. Los resultados mostraron que el 94% de los pacientes presentaron el estudio bacteriológico negativo al final del segundo ciclo de tratamiento. La otoscopía mostró el 59% de los pacientes con la membrana timpánica recuperada completamente, mientras que en el 82% de los pacientes las audiometrías mostraron mejoraría con relación a la pérdida de la audición. Se concluyó que la terapia con ozono es eficaz en el tratamiento de la otitis media supurativa crónica, sin ningún efecto secundario. ⁽⁴⁶⁾

En el tratamiento de los acufénos nocturnos, la ozonoterapia tiene resultados efectivos, según lo demuestra una investigación realizada por Migliora en su publicación del 2015 en España. El tratamiento fue de fácil aplicación, con un tiempo de recuperación mínimo, y sin efectos adversos ni reacciones secundarias. ⁽⁴⁷⁾

Aunque estas vías de tratamiento no presentan efectos secundarios dañinos, es importante que el especialista aplique la dosis y las concentraciones médicas adecuadas, pues esto estimula el metabolismo celular sin alterar su estructura. Estudios preclínicos demuestran que el ozono no tiene efecto genotóxico, ni toxicológico en general, por lo que no ofrece riesgo para la seguridad del paciente. Se ha planteado, que solo en ciertos casos puede aparecer secundariamente ligera

cefalea o migraña; efectos que revierten escaso tiempo después, sin necesidad de tratamiento alguno. ^(41,48)

MÉTODO

Aspectos generales del estudio:

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes menores de 5 años que presentaron otitis media aguda recurrente y acudieron al servicio de otorrinolaringología del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de enero del 2016 a enero del 2018, de ellos se escogió una muestra probabilística a través del programa estadístico EPIDAT (anexo 1), teniendo en cuenta que en el año 2015 se vieron alrededor de 3930 pacientes menores de 5 años con afecciones en otorrino y que la prevalencia descrita en la literatura de la otitis media recurrente es de un 30% en este grupo de edad, se estimó que la muestra fuera de 98 pacientes y finalmente quedó constituida por 100 pacientes, 50 en cada grupo.

Se realizó un estudio experimental, tipo ensayo clínico controlado, fase IV, con dos grupos de tratamiento, uno de estudio al que se le indicó tratamiento con ozonoterapia y otro control, al que se le indicó tratamiento convencional con antibióticoterapia (amoxicilina o cotrimoxazol).

Para la selección de los pacientes a los diferentes grupos, se realizó un muestreo aleatorio simple con el paquete estadístico EPIDAT (anexo 2), para la asignación de tratamiento, para la selección de los dos últimos pacientes se siguió la secuencia del último paciente en el grupo que fue seleccionado, se utilizó la edad como variable de emparejamiento.

La información fue recogida en una planilla creada por el autor (anexo 3) para garantizar la calidad de la información, muchos datos fueron recogidos en la primera

consulta del paciente y otros por la historia clínica del paciente, donde se recogió la evolución de este y los resultados de las otoscopias realizadas en consulta mensualmente.

Se diagnosticó con otitis media aguda recurrente a todo paciente con antecedente de 3 episodios de otitis media aguda (adecuadamente diagnosticadas) en el lapso de 6 meses o bien 4 episodios de otitis media aguda (adecuadamente diagnosticadas) en el lapso de 12 meses, incluyendo en este caso uno en los últimos seis meses. Posee como característica fundamental la remisión completa de signos y síntomas entre uno y otro episodio, donde la otoscopia aporta características normales en períodos de intercrisis.

La ozonoterapia se administrará por vía endorectal de acuerdo a la concentración según posible grado de estrés oxidativo y la dosificación establecida para las edades pediátricas (de 1 a 3 años el volumen a administrar será de 20cc a 35 cc, de 4 a 5 años el volumen a administrar será de 40cc a 75 cc). El tratamiento se hará durante 20 días, cada tres meses, para realizar tres ciclos en un año. No se han registrado efectos adversos dañinos cuando se aplica a dosis y concentraciones médicas adecuadas, pero en ciertos casos puede aparecer secundariamente ligera cefalea, migraña o mareo temporal, los que revierten escaso tiempo después, sin necesidad de tratamiento alguno. Durante el tratamiento con ozono se suspendieron todos los suplementos antioxidantes que contengan vitamina C y vitamina E, pues su presencia en concentraciones elevadas en sangre interfiere la acción del ozono. Se envió al niño con su padre o tutor legal (previa aprobación por este del consentimiento informado), al centro especializado donde cumplió de forma ambulatoria el tratamiento, que fue evaluado en consulta especializada de otorrinolaringología, realizándosele otoscopia el primer y último día de tratamiento con ozono para cada ciclo y de forma mensual en los periodos sin tratamiento. La evolución del paciente se dejó reflejada en la historia clínica individual en cada visita de control, así como los posibles acontecimientos adversos que se pudieron generar durante la aplicación de este tratamiento.

La quimioprofilaxis con antibióticoterapia se realizó con Amoxicilina o Cotrimoxazol en pacientes alérgicos a ésta. La amoxicilina (cápsula 500 mg o suspensión 125 mg/5 mL) se administró vía oral, en dosis única en horario de la noche, la cual fue calculada a 80mg/kg y de ella se dio solo un 1/3 de la dosis total según peso del paciente. El cotrimoxazol (polvo suspensión oral (sulfametoxazol 100 mg, trimetoprim 20 mg) /5 mL o tableta (sulfametoxazol 400 mg, trimetoprim 80 mg) se calculó igual. Este tratamiento se administró durante un mes, cada tres meses, para realizar tres ciclos en un año. Se buscó en cada paciente tratado reacciones adversas tales como sensibilización, diarrea, candidiasis y *rash* cutáneo. Se le daio al familiar la receta médica y método que explico el tratamiento a realizar, el cual pudo ser adquirido en cualquier centro farmacéutico. Se evaluó los niños en consulta especializada de otorrinolaringología, donde se realizó otoscopia el primer y último día de tratamiento antimicrobiano para cada ciclo y de forma mensual en los periodos sin tratamiento; los resultados de la evolución se recogieron en historia clínica individual, así como los posibles acontecimientos adversos que se generaron durante la aplicación de este tratamiento.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con el diagnóstico de otitis media aguda recurrente y que sus padres o tutores acepten ser incluidos en el estudio.
2. Pacientes en edades comprendidas entre 1 y 5 años de edad.

Criterio de exclusión:

1. Pacientes en fase aguda de la enfermedad.
2. Pacientes con enfermedades terminales (Cáncer)

Criterios de Salida:

1. Los que abandonaron el tratamiento por cualquier causa, que no sea reacciones adversas.
2. Los que presentaron irregularidad en el tratamiento, fueron considerados como fracasos del tratamiento y no se excluyeron de la base de datos.

Se consideró Efectividad del tratamiento cuando, los pacientes presentaron menos de dos recurrencias de la enfermedad.

Se consideró fracaso del tratamiento cuando, los pacientes presentaron dos o más recurrencia de la enfermedad.

Operacionalización de las variables:

Variables	Tipo	Escala de clasificación	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Menores de 4 años De 4 a 5 años	Edad cumplida	Disparidad de exposición de niños con edad menores de 3 años, de 3 a 5 años
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo del paciente.	Disparidad de exposición según sexo.
Color de la Piel	Cualitativa nominal dicotómica	Blanca Negra Mestiza	Según el color de la piel	Disparidad según color de la piel.
Efectividad	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Efectiva: ninguna recurrencia o 2 en un año. No efectiva: más de 2 recurrencia en un año.	Disparidad de respuesta al tratamiento con ozonoterapia y antibióticoterapia.
Factores de riesgo	Cualitativa ordinal	Bajo Medio Alto	Riesgo bajo: hasta 3 factores de riesgo Riesgo medio: de 4 a 6 factores de riesgo	Disparidad de exposición según factores de riesgo.

			Riesgo alto: 7 o más factores de riesgo.	
Efectos adversos	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ozonoterapia: cefalea leve, migraña, mareo temporal, etc. Antibioticoterapia convencional: sensibilización, diarrea, candidiasis, <i>rash</i> cutáneo, etc.	Disparidad de exposición según efectos adversos.

Con la información recogida se confeccionó una base de datos en Excel y la misma fue procesada con el paquete estadístico SPSS.21, donde se aplicó la técnica estadística de independencia basada en la distribución chi cuadrado (se utilizó el chi cuadrado con corrección de Yate) para el estudio de asociación entre variables categóricas, se planteó la hipótesis H_0 : de que no hay diferencia en la efectividad de ambos tratamientos, contrastando la hipótesis H_1 : de que el tratamiento propuesto con Ozonoterapia es mejor que el convencional con antibióticoterapia. Se utilizó un nivel de significación $\alpha=0,05$ de probabilidad de cometer error tipo I. La información fue resumida en cuadros y gráficos para su mejor comprensión y presentación.

Se estableció una escala para evaluar el nivel de riesgo según factores asociados en cada paciente. Se determinó con riesgo bajo de desarrollar otitis media aguda recurrente todos los pacientes que presentaron hasta 3 factores de riesgo asociado; con riesgo medio todos los que tuvieron de 4 a 6 factores; mientras que el riesgo alto fue para los que mostraron 7 o más factores de riesgo.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se realizó siguiendo las buenas prácticas clínicas y los requisitos reguladores establecidos que garantizan la aplicación de esta terapia sin provocar daño a los pacientes, se respetó todas las normas éticas científicas fundamentales, se tendrán en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki tomándose el consentimiento de los responsables o tutores de los pacientes que participen en el

estudio. Además, se tendrá en cuenta los cuatro principios definidos por Beachamp y Chilares tales como. Principio de autonomía, Principio de beneficencia, Principio de no maleficencia y Principio de justicia.

ANALISIS Y DISCUSION

Los cuadros de otitis media aguda recurrente generan en el niño y en la familia una gran presión, por lo que investigar medios para prevenirla se hace necesario.

En la tabla 1 podemos observar que, el grupo de edad de 1 a 3 años fue el de mayor frecuencia con el 74.0%, muy por encima de las edades entre 4 y 5 años, la cual solo representó el 26.0%, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edades.

Tabla 1. Distribución de la edad según los grupos de investigación.

GRUPOS	EDAD				Total	
	1-3 años		4-5 años			
	No	%	No	%	No	%
Control	38	38.0	12	12.0	50	50.0
Estudio	36	36.0	14	14.0	50	50.0
Total	74	74.0	26	26.0	100	100.0

$$X^2=0.820$$

Resultados similares a los obtenidos en nuestra investigación, fueron los mostrados por Gómez en Matanzas, quien al estudiar a los pacientes con otitis media aguda recurrente, encontró que en la distribución por edades predominó el grupo de menores de 3 años, con un total de 113 pacientes para un 80,7%.⁽²⁶⁾

En la investigación de Salah y colegas, la edad fue un factor de riesgo altamente significativo para la recurrencia de otitis media aguda ($p < 0,001$), observándose una alta incidencia en los menores de 2 años. Aunque en nuestro estudio, la enfermedad fue más frecuente en los pacientes de 1 a 3 años, en este grupo de edades queda incluida las edades más frecuentes obtenidos por Sala.⁽⁴⁹⁾

Wang y col., también hallaron que, las probabilidades de recurrencia de la otitis media aguda disminuyen con la edad, siendo más frecuente en los menores de 2 años (IDRs de 41.2 por 100 PYs para la edad de 0-2 años, 38.1 por 100 PYs para la edad de 3-5 años, y 26.7 por 100 PYs para los 6-12 años de edad).⁽²⁸⁾

Al analizar los resultados de la tabla 2, observamos que, el sexo masculino fue el de mayor representatividad con el 53.0% de los pacientes vistos por otitis media aguda recurrente, sin embargo, la diferencia con el sexo femenino no muy amplia ya que este tuvo un 47.0%, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

Tabla 2. Distribución del sexo según los grupos de investigación.

GRUPOS	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%	No	%
Control	26	26.0	24	24.0	50	50.0
Estudio	21	21.0	29	29.0	50	50.0
Total	47	47.0	53	53.0	100	100.0

$$X^2=423$$

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Hernández, quien en su investigación no encontró mayor diferencia en cuanto a la distribución según sexo y el riesgo de padecer otitis media aguda recurrente. Para Salah y colegas, no existió asociación significativa entre la otitis media aguda recurrente y el sexo.^(17,49)

Estos resultados no coinciden con los obtenidos por Wang y sus colegas, quienes plantean que los niños varones tienen más probabilidades que las niñas de padecer recurrencia de otitis media aguda (34,4 frente a 32,5 por 1.000 PY).⁽²⁸⁾

Gómez también encontró que en la distribución por sexo existió un predominio del sexo masculino, tanto para el grupo estudio como para el grupo control, con un 58,7 % y 54,2 % respectivamente, mientras que en el sexo femenino fue de un 41,4 % y 45,7 %. Resultados similares mostraron Lappman y col. quienes observaron que los varones presentaban mayor riesgo de padecer otitis media aguda recurrente que las mujeres.^(26,30)

En la tabla 3, se expresa que el color de la piel que presentó mayor frecuencia fue la blanca con el 67.0%, seguida por la mestiza con el 23.0%; hay que destacar que el color de piel negra solo estuvo presente en un 10.0%, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el color de la piel de los pacientes y los grupos de estudio y control.

Tabla 3. Distribución del color de la piel según los grupos de investigación.

GRUPOS	Color de la Piel						Total	
	Blanca		Mestiza		Negra			
	No	%	No	%	No	%	No	%
Control	30	30.0	14	14.0	6	6.0	50	50.0
Estudio	37	37.0	9	9.0	4	4.0	50	50.0
Total	67	67.0	23	23.0	10	10.0	100	100.0

$$X^2=0.330$$

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Brennan-Jones y col., quienes encontraron en su investigación, que los hijos de mujeres no caucásica, presentaban un factor de protección para la otitis media aguda recurrente, lo cual se ha relacionado con otros estudios, que hablan sobre un menor riesgo de padecer la enfermedad los bebés afroamericanos y asiáticos.⁽⁵⁰⁾

La efectividad de los tratamientos estuvo representada en la tabla 4, donde se pudo apreciar que en el 92.0% de los pacientes los tratamientos fueron efectivos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en el resultado de ambos tratamientos, por lo que podemos decir que la Ozonoterapia es tan efectiva como el tratamiento con antibiótico y la misma puede ser utilizada sin riesgo alguno.

Tabla 4. Efectividad de los tratamientos

GRUPOS	Efectividad				Total	
	Efectivo		No Efectivo			
	No	%	No	%	No	%
Control	44	44.0	6	6.0	50	50.0
Estudio	48	48.0	2	2.0	50	50.0
Total	92	92.0	8	8.0	100	100.0

$$X^2=0.269$$

Al revisar en la literatura la efectividad de la antibioticoterapia en la profilaxis de la otitis media aguda recurrente obtuvimos que en un estudio realizado en Brazil por Shi y col. al aplicarle quimioprofilaxis antibiótica con amoxicilina o cotrimoxazol en dosis baja durante tres meses a niños diagnosticados con esta enfermedad se obtuvo al igual que en nuestro estudio resultados positivos, ya que se lograron disminuir los cuadros de recurrencias.⁽⁵¹⁾

De igual forma, Gómez encontró que a los niños diagnosticados con otitis media aguda recurrente al indicarsele tratamiento profiláctico nocturno con Amoxicilina a dosis única, aportó una variante de tratamiento eficaz. Los pacientes tratados con Amoxicilina profiláctica presentaron una evolución favorable que fue aumentando a medida que se prolongó el tiempo de tratamiento, donde a partir de los 21 días más del 80 % de los pacientes habían mejorado. La evaluación general al concluir el tratamiento fue satisfactoria, donde el 90 % de los pacientes curaron, el 6.6 % tuvieron mejoría, y solo el 3.3 % se mantuvo estable.⁽²⁶⁾

Cheong al estudiar artículos publicados sobre la efectividad del tratamiento profiláctico con antibióticos (amoxicilina, cotrimoxazol) en la otitis media aguda recurrente, concluyó, que estos son efectivos, pues reducen la prevalencia de recidiva, la frecuencia de episodios y el tiempo total que cada niño pasa con otitis media. Esta revisión demostró que los antibióticos profilácticos con respecto a otros tratamientos como la inserción de la sonda de timpanostomía y la adenoidectomía, tienen más efectividad en la reducción de la recurrencia de otitis media.⁽⁵²⁾

Aunque en la bibliografía revisada, no se recoge el antecedente de la aplicación de la ozonoterapia como profiláctico ante cuadros recurrentes de otitis media aguda, si se pudo observar sus diferentes propiedades terapéuticas, las cuales pudiesen ser beneficiosas para evitar la recurrencia de esta enfermedad.

Algunos de los efectos beneficiosos de la ozonoterapia se registran en su actividad germicida de amplio espectro, tanto frente a virus, principales agentes causales de las infecciones respiratorias agudas altas en los niños, como en su acción bactericida.

La ozonoterapia resulta efectiva como tratamiento antibacteriano, demostrado ser beneficioso a la hora de eliminar múltiples gérmenes, entre los cuales se encuentra el *Streptococcus pneumoniae*, uno de los principales agentes causales de la otitis media aguda recurrente.

En un estudio publicado por Wang y col. al evaluar el efecto desinfectante del ozono sobre 4 tipos de bacterias, entre las cuales se encontraba el *Streptococcus pneumoniae*, uno de los tres gérmenes más frecuentes de la otitis media aguda recurrente, obtuvo, que luego de 45 minutos de exposición de estas al producto, todas quedaron muertas, lo cual evidencia el efecto positivo del ozono sobre estos gérmenes.⁽⁵³⁾

Resultados similares obtuvo Wilczyńska, quien, al realizar un estudio experimental con ozono en odontología, donde se evaluó la actividad antibacteriana de este al aplicarlo sobre cepas modelo de *Streptococcus pneumoniae*, y otras bacterias aislados con frecuencia en la cavidad oral, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tamaño de las zonas de crecimiento bacteriano inhibido en todos los medios. Esto

confirmó la actividad bactericida del ozono, mostrando el efecto oxidante y bactericida del gas.⁽⁵⁴⁾

La ozonoterapia, también presenta efecto inmunomodulador, lo cual podría ser beneficioso en niños con enfermedades recurrentes, donde generalmente el estado inmunológico se encuentra debilitado.

En una investigación realizada por Díaz en Ciego de Ávila, al analizar la efectividad de la ozonoterapia por insuflación rectal como inmunomodulador en niños con inmunodeficiencia por defectos en la inmunidad mediada por fagocitos, se determinó que si existen diferencias significativas entre las determinaciones antes y después de la ozonoterapia.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaron un aumento significativo del conteo absoluto de neutrófilos en el 100% de los casos y en el 94% mejoró significativamente la función fagocítica leucocitaria después de recibir la ozonoterapia. El estado clínico, cualitativamente evaluado, fue satisfactorio en los niños tratados con Ozono.⁽³⁷⁾

Al analizar los resultados de la tabla 5 podemos ver como aquellos pacientes que presentaron entre 1 y 3 factores de riesgos fueron los de mayor frecuencia, representando el 67.0%, seguida por los que tenían entre 4 y 6 factores de riesgo con el 26.0%, sin embargo, el grupo de estudio presentó diferencias significativas con respecto al grupo control, siendo más evidente aquellos pacientes que presentaron más de 3 factores de riesgo. Hay que destacar que todos los pacientes tuvieron al menos un factor de riesgo de padecer una otitis media aguda recurrente.

Tabla 5. Principales factores de riesgo según grupos investigativos.

Grupo	Factores de Riesgos						Total	
	Bajo		Medio		Alto			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Control	41	41.0	8	8.0	1	1.0	50	50.0
Estudio	26	26.0	18	18.0	6	6.0	50	50.0
Total	67	67.0	26	26.0	7	7.0	100	100.0

Al analizar el gráfico 1 en ambos grupos, encontramos que los principales factores de riesgo fueron, la asistencia a Círculos infantiles o guarderías, la rinitis alérgica u otras alergias, los antecedentes de cuadros infecciosos recurrentes asociados, la no lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y la exposición de los menores al humo del tabaco, siempre el grupo de control estuvo por encima del grupo de estudio en todos los factores de riesgos.

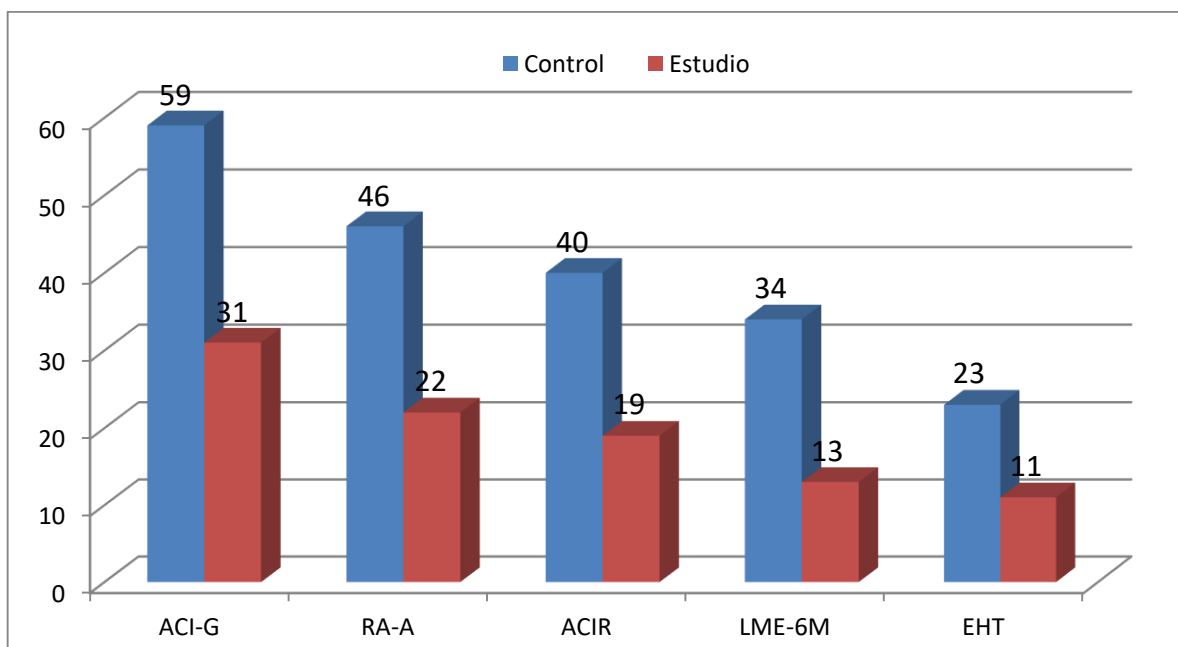


Gráfico 1. Factores de riesgos más frecuentes en los grupos estudiados.

Según nuestra investigación, se observó que la asistencia a círculos infantiles o guarderías, fue el factor de riesgo que estuvo presente en el mayor número de los pacientes. Estos resultados son similares a los obtenidos por Brennan-Jones y col., quienes lo hallaron como un factor de riesgo, tanto para padecer episodios recurrentes de otitis media aguda (OR 1.87 (IC 1.41, 2.48); $P < 0.001$), como cuadros graves de la enfermedad (OR 2,47 (IC 1,27, 4,76), $P = 0,007$).⁽⁵⁰⁾

Estos resultados difieren de los obtenidos por Baqué, quien en su investigación no confirmó la asistencia a guarderías como un factor de riesgo de importancia, ya que del total de niños diagnosticados con otitis media aguda recurrente, solo el 12% asistía a guarderías, mientras que el 88% no.⁽⁵⁵⁾

Harsten y col., también refieren que la asistencia a dichos centros no fue un factor concluyente, “ya que no hubo una correlación general entre la ocurrencia de episodios de otitis media aguda y la inscripción de los niños con otitis media aguda recurrente en las guarderías”.⁽⁵⁶⁾

La rinitis alérgica u otras alergias asociadas también fueron tanto para el grupo de estudio como para el grupo control factores de riesgo con una elevada manifestación;

resultados que coinciden con los obtenidos por Brennan-Jones y col. quienes las hallaron como un factor de riesgo importante para padecer otitis media aguda recurrente (OR 1.66 (IC 1.26, 2.19); $P < 0.001$), incluso en los pacientes que presentaron cuadros graves de esta enfermedad (OR 1,69 (IC 1,04, 2,75), $P=0,034$).⁽⁵⁰⁾

Según los datos registrados en nuestra investigación, los pacientes con antecedentes de cuadros infecciosos recurrentes altos y dentro de ellos los de adenoiditis crónica, presentan un riesgo importante de desarrollar la enfermedad.

Para Salah y col. existió una relación altamente significativa entre las infecciones del tracto respiratorio superior y la otitis media aguda recurrente, ya que la frecuencia de episodios recurrentes de otitis media aguda se encontró más entre los niños con infecciones del tracto respiratorio superior (media $\pm$ SD = 5,8 $\pm$ 1,8) que entre los que no tenían este antecedente (media $\pm$ SD = 5.1 $\pm$ 1.6). De igual forma se mostró una relación estadísticamente muy significativa entre la hipertrofia adenoidea y los episodios recurrentes de otitis media aguda, ya que los lactantes con hipertrofia adenoidea tenían una mayor tasa de otitis media aguda (media $\pm$ SD = 6,5 $\pm$ 1,9) en relación con los lactantes que no tenían hipertrofia adenoidea (media $\pm$ SD = 5.0 $\pm$ 1.5). Los adenoides, pueden actuar como un reservorio bacteriano que aumenta la incidencia de episodios recurrentes de otitis media aguda.⁽⁴⁹⁾

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Avanzini y col., quienes demostraron en su investigación, que los pacientes con otitis media aguda recurrente muestran una producción defectuosa de IFN γ en células T CD8 $^{+}$ derivadas de adenoides, lo que puede generar una mayor susceptibilidad a las enfermedades virales infecciosas del tracto respiratorio superior, con un posible aumento en la replicación de bacterias patógenas en el tejido adenoidal.⁽⁵⁷⁾

Dirain y col. al analizar el tejido adenoideo de pacientes diagnosticados con otitis media aguda recurrente, obtuvieron que patógenos como la *Moraxella catarrhalis*, la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Streptococcus pneumoniae*, fueron los gérmenes más

aislados a este nivel. Esto nos habla sobre la posible relación que existe entre este tipo de otitis y la colonización bacteriana patógena de los adenoides.⁽¹¹⁾

La no lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, fue otro de los factores que más se presentó en los menores incluidos en la investigación.

Resultados como estos fueron documentado por Salah y colaboradores, los cuales plantearon que los períodos de lactancia han tenido un impacto estadísticamente significativo en otitis media aguda recurrente. Los autores descubrieron que los bebés amamantados por menos de tres meses se asociaron con una mayor incidencia de desarrollo otitis media aguda recurrente (media $\pm$ SD = 5,7 $\pm$ 1,9) en comparación con los lactantes que fueron amamantados por más de tres meses (media $\pm$ SD = 5.1 $\pm$ 1.6) ($p = 0.005$).⁽⁴⁹⁾

También Baqué refirió en su estudio, que el riesgo de desarrollar otitis media aguda recurrente es mayor en los pacientes que no presentan lactancia materna exclusiva, y especialmente si reciben una alimentación mixta (pecho y mamaderas). El autor registró en su investigación, que, del total de pacientes diagnosticados con cuadros recurrentes de otitis media aguda, el 52% de ellos recibió alimentación mixta, mientras que solo el 28% tuvo una lactancia materna exclusiva y el 20% alimentación con mamadera.⁽⁵⁵⁾

Para Lappan y col. los niños que presentaron cuadros de otitis medias agudas recurrentes fueron amamantadas por un tiempo medio más corto (5 meses en comparación con 10.3 meses) que los niños que no padecieron la enfermedad.⁽³⁰⁾

Según Brennan-Jones y col. la duración de la lactancia materna, no fue en su investigación un factor de riesgo significativo para desarrollar cuadros de otitis media aguda recurrente, aun cuando se ha visto que la lactancia materna exclusiva durante al menos 4 meses se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad.

⁽⁵⁰⁾

Para Harsten y colaboradores al investigar la relación existente entre la lactancia materna y el riesgo de desarrollar otitis media aguda recurrente, encontró que no había diferencias significativas entre la duración de esta y la enfermedad. ⁽⁵⁶⁾

La exposición de los menores al humo del tabaco fue otro de los factores que se señaló con más frecuencia a la hora de analizar los formularios.

Estos resultados difieren de los obtenidos por Baqué, quien no encontró en la exposición pasiva al humo de cigarros un factor de riesgo importante. Esto se debe a que el número de menores expuestos a dicho factor es similar tanto para el grupo de niños que presentaron otitis media aguda recurrente como los que no han sufrido otitis. Del total de niños diagnosticados con otitis media aguda recurrente, solo el 16% se encontraba expuesto al factor, mientras que el 84% de los padres negó este riesgo. Baqué llegó a la conclusión de que la exposición al humo del cigarrillo no se confirma como un factor de riesgo. ⁽⁵⁵⁾

Brennan-Jones y col. no encontraron relación entre la exposición de los niños al tabaquismo pasivo y un mayor riesgo de desarrollar otitis media aguda recurrente. Según los autores, "la exposición de la niñez al tabaquismo pasivo no se asoció significativamente con un mayor riesgo de padecer la enfermedad". ⁽⁵⁰⁾

En las investigaciones realizadas tanto por Harsten como por Salah no se encontró asociación significativa entre la otitis media aguda recurrente y la exposición al tabaquismo pasivo. ^(49,56)

La tabla 7 se refiere a los efectos adversos presentados por los pacientes de ambos grupos respecto al tratamiento aplicado, observándose que en el grupo al que se le aplicó Ozonoterapia el 2% de los pacientes presentaron alguna reacción adversa, mientras que a los pacientes que se le aplicó la quimioterapia solo el 1% presentó reacciones adversas, a pesar de estar descrito en la literatura los múltiples efectos adversos de los medicamentos.

Tabla 7 Efectos adversos según grupo de estudio o control.

GRUPOS	Efectos Adversos				Total	
	Si		No			
	No	%	No	%	No	%
Control	1	1.0	49	49.0	50	50.0
Estudio	2	2.0	48	48.0	50	50.0
Total	3	3.0	97	97.0	100	100.0

Los reportes internacionales de reacciones adversas a la aplicación de la ozonoterapia la ubican entre las incidencias más bajas en la medicina con tan solo un 0,0007 %; resultados que coinciden con los observados por Pérez, quien solo registró un 0,0004 %. Esto la ubica en una de las terapias con más baja incidencia de toxicidad, por lo que son numerosas las investigaciones que no reportan reacciones adversas, o son muy escasas. ⁽⁵⁸⁾

Díaz y Barranco, en sus respectivos estudios avalan estos resultados, pues no reportaron reacciones adversas al tratamiento con ozonoterapia. ^(37,59)

De igual forma Migliora, al aplicar la Ozonoterapia en el Tratamiento de los Acúfenos Nocturnos, tampoco registró manifestaciones de reacciones secundarias ni efectos adversos. ⁽⁴⁷⁾

En nuestra investigación, se registró una baja incidencia de efectos adversos al tratamiento con ozono. Los padres de 2 niños incluidos en el estudio refirieron haber observado manifestaciones como el nerviosismo, y el mareo ocasional inmediatamente después del tratamiento, para luego desaparecer en poco tiempo sin secuelas; siendo estos los únicos efectos adversos que aparecieron durante el tratamiento con ozono endorectal en los infantes diagnosticados con otitis media aguda recurrente.

Aunque se consultó en literatura las posibles reacciones adversas asociadas al uso de ozonoterapia por vía endorectal, podemos decir, que no se encontró ninguna

asociación entre esta vía de administración y los datos referidos por los padres. Podemos decir, que solamente encontramos el mareo leve como reacción adversa ante la aplicación de ozono, cuando se ha administrado por autohemoterapia.⁽⁶⁰⁾

En este estudio, solo se registró un efecto adverso asociado al tratamiento antibiótico. Según lo referido por uno de los padres, un solo niño presentó *rash* cutáneo luego de administrársele la amoxicilina.

CONCLUSIONES:

En nuestra investigación, del total de pacientes que fueron atendidos, observamos que el mayor número de estos se encontraron en el grupo de edades de 1 a 3 años. El color de la piel que predominó en los pacientes diagnosticados fue el blanco.

No existieron grandes diferencias con respecto al sexo, comportándose para ambos grupos relativamente igual; ni con respecto a la efectividad del tratamiento profiláctico, pues obtuvimos que tanto para el grupo estudio como para el control los resultados fueron positivos, existiendo un elevado porcentaje de efectividad.

Al determinar el grado de relación entre los factores de riesgo y los cuadros de otitis media aguda recurrente obtuvimos, que el mayor número de pacientes presentó un nivel de riesgo bajo. Los principales factores de riesgo encontrados fueron la asistían a Círculos infantiles o guarderías, la rinitis alérgica u otras alergias, los cuadros infecciosos recurrentes asociados, la no lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, y la exposición de los menores al humo del tabaco.

El mareo ocasional de resolución rápida y el nerviosismo fueron las únicas reacciones adversas registradas durante el tratamiento con ozono. El rash cutáneo en uno de los pacientes, fue la reacción adversa a la antibioticoterapia (amoxicilina) documentada en esta investigación.

RECOMENDACIONES:

Recomendamos extender este estudio, aplicando ambos tratamientos (antibióticoterapia y ozonoterapia) de forma combinada a un grupo de pacientes, con el objetivo de evaluar la efectividad de estos dos tratamientos en un solo grupo. Pensamos que esto podría aumentar el porcentaje de efectividad, evitando así de forma más óptima los episodios de recurrencia.

Referencias Bibliográficas:

1. López VR, Borgaro R, Jaramillo L, Fragoso E, Newton OA, Otitis media aguda en pediatría [Internet]. 1998 [citado 12 Abr 2016];40(5):[aprox. 9 pantallas]. . Disponible en: <http://www.scielo.org/pdf/spm/v40n5/Y0400510.pdf>
2. Quintero JL, Álvarez I, Hernández MC, Meléndez LL. Complicaciones de las otitis medias agudas y crónicas en el niño. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2013 [citado 12 Abr 2016]; Vol. 85 (1) [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312013000100009&script=sci_arttext
3. Quiñones Y, Paz A, Benítez AO. Evolución clínica del niño inmunoalérgico con otitis media aguda recurrente con tratamiento inmunocorrector e hiposensibilizante [Internet]. 2015 [citado 12 Abr 2016]:):[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://ley.sb-10.com/biolog/18566/index.html>
4. Krause FJ. Otitis Media Aguda. Diagnóstico Y Manejo Práctico. Revista Médica Clínica Las Condes 2016; 27:915-23 - DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.10.004. Recibido 06 junio 2016, Aceptado 11 octubre 2016. <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-otitis-media-aguda-diagnostico-y-S0716864016301274>
5. Colectivo de autores. Edición de bolsillo de la Revista Acta Otorrinolaringológica. Separata IV Consenso de Infecciones Otorrinolaringológicas. [Internet]. Abril 2013 [citado 12 Abr 2016]:):[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.svorl.org.ve/pdf/CONSENSO-ORL-2013.pdf>
6. Álvarez I, Quintero J, Villavicencio E, Ponce J, Tamargo I, Quiñones D, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de la otitis media aguda en pacientes pediátricos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2011[citado 12 Abr 2016];83(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312011000300006
7. Rojas P, Rada G. Análisis crítico de un artículo: antibióticos en otitis media aguda, ¿son necesarios?, ¿existe algún subgrupo que se beneficia?. Rev méd Chile

[Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016];140(5):667-672. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322013000300006&script=sci_arttext

8. Alpízar Becil D, Fernández Romo F, Meizoso Valdés AI, Rodríguez Rodríguez LA, Cervantes Mederos M. Comportamiento de la otitis media en el recién nacido en el servicio abierto de Neonatología en el año 2010. MEDICIEGO [Internet]. 2011[citado 12 Abr 2016];17(Supl. 2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2011/mdcs112j.pdf>

9. Reyes González ME. Otitis media, la infección que genera mayor gasto en antibióticos [Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2015/03/03/otitis-media-la-infeccion-que-genera-mayor-gasto-en-antibioticos/>

10. Barrio Alonso MP, Análisis Cronobiológico De La Otitis Media Aguda En La Población Pediátrica De Castilla Y León En Los Años 2001-2012 [dissertation] [citado 24 Agos 2018] Universidad de Valladolid 2014. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/8455/1/TESIS620-150220.pdf>

11. Dirain CO, Silva RC, Collins WO, Antonelli PJ. The Adenoid Microbiome in Recurrent Acute Otitis Media and Obstructive Sleep Apnea. J Int Adv Otol [Internet]. 2017; [citado 3 Sep 2018]; 13: 333-9. DOI: 10.5152/iao.2017.4203. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKewiJsdT9-ZTdAhUJnlkKHxIGBuwQFjAAegQIAhAC&url=http%3A%2F%2Fwww.advancedotology.org%2Fsayilar%2F96%2Fbuyuk%2F333-339.pdf&usq=AOvVaw3FeCXz3BuzzyCHmiB-wXxlp>

12. Reyes Concepción D. Consideraciones clínico epidemiológicas sobre la otitis media aguda antes del primer año de vida. Rev haban cienc méd [Internet]. 2012 [citado 12 Abr 2016];11(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2012000200006&script=sci_arttext&tlng=pt

13. Sierra H, Schultz M, Loaiza C, Arguedas A. Otitis media: conceptos actuales. Revisión. Acta Médica Costarricense. Acta méd. costarric [Internet]. 2004 [citado 24 Agos 2018] Vol.46 n.3. *On-line version* ISSN 0001-6012. Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022004000300005

14. Fuentes Fernández G, Just Matos CC, Hernández Rodríguez JF, Muñoz Peña L. Comportamiento de la otitis media aguda [Internet]. 2013[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol85_4_13/ped06413.htm
15. Guía De Práctica Clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Otitis Media Aguda en la Edad Pediátrica [Internet]. México: Secretaría de Salud 2011[citado 12 Abr 2016]:[aprox. 6 pantallas]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/496_GPC_Otitis_media/IMSS-496-11-GER_OtitisMedia.pdf
16. Cabrera-Gaytán DA, Valle-Alvarado G, Krug-Llamas E, Grajales-Muñiz C. Otitis media aguda: ¿indicador centinela de la atención de la salud?, Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016];52(2):150-5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im142k.pdf>
17. Hernández H. Otitis Media Aguda, Especialidad de Otorrinolaringología, Infomed, Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]:[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/otorrino/?tag=otitis-media-aguda>
18. Campos LA, Barrón Sotob M, Fajardo G. Otitis media aguda y crónica, una enfermedad frecuente y evitable. Medigraphic [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016];57(1):[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2014/un141b.pdf>
19. Álvarez M, Baños D, Docando N, Dotres C González B, Álvarez A. Algunos aspectos clínico-epidemiológicos y manejo de la otitis media aguda en menores de 5 años. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016];27(4):[aprox. 8 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400010
20. Pérez LE, Alvarez F, García O, Hernández A, García D. Comportamiento bacteriológico de la otitis media crónica en pacientes diagnosticados en el Servicio de Otorrinolaringología. MEDICIEGO [Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];21(2):

[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2015/mdc152c.pdf>

21. Jacob Cohen V. Profilaxis antimicrobiana en otitis media recurrente. Rev Chil Infect [Internet]. 2004[citado 12 Abr 2016];21(Supl1):S24-S27. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v21s1/art04.pdf>

22. Sih T. Otitis Media Recurrente[Internet]. 2008[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.drfernandosilva.com/espanol/confer/dr.htm>

23. Alvarez Lam I. Otitis media aguda: nuevo enfoque terapéutico. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2004[citado 12 Abr 2016];76(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312004000100008&script=sci_arttext

24. Del Castillo F, Baquero F, de la Calle T, López Robles MV, Ruiz J, Alfayate S, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. Rev Pediatr [Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016]; 14(55):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322012000400002&script=sci_arttext&lng=e

25. Santolaya ME. Otitis media aguda. Diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Infect[Internet]. 2007[citado 12 Abr 2016];24 (4):297-300. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000400006&script=sci_arttext

26. Gómez E, Winograd S, Mesa N, Morales D, Cartaya A. Quimioprofilaxis en la Otitis Media Aguda Recurrente. Rev Méd Elec [Internet]. 2007[citado 12 Abr 2016];29(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu./revista%20medica/ano%202007/vol1%202007/tema06.htm>

27. Hernández U. Streptococcus pyogenes y Otitis Media Aguda, Una Etiología Frecuente [dissertation] 2017 [citado 30 Agos 2018] Universidad de País Vasco Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/24186/TESIS_HERNANDEZ_DORRO_NSORO_UNAI.pdf?sequence=1

28. Wang P; Chang Y; ChuanG L; Su H; Li C. Incidence and recurrence of acute otitis media in Taiwan's pediatric population, CLINICAL SCIENCE, [Internet] 2011.

[citado 24 Agos 2018] Clinics vol.66 no.3 *Print version* ISSN 1807-5932, <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322011000300005>. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011000300005

29. Ito M, Maruyama Y, Kitamura K, Kobayashi T, Takahashi H, Yamanaka N, et al. Randomized controlled trial of juzen-taiho-to in children with recurrent acute otitis media. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2017 [citado 24 Agos 2018] Aug;44(4):390-397. doi: 10.1016/j.anl.2016.10.002. Epub 2016 Oct 31. Published by Elsevier Ireland Ltd. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27810126>

30. Lappan R, Imbrogno K, Sikazwe C, Anderson D, Mok D, Coates H, et al. A microbiome case-control study of recurrent acute otitis media identified potentially protective bacterial genera. *BMC Microbiology* [Internet] 2018. [citado 30 Agos 2018] Research Article, appan et al. Feb 20;18(1):13. doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1154-3>. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29458340>

31. Díaz J, Parés Y, Díaz A. El impacto social y económico de la ozonoterapia en la deficiencia de inmunoglobulina A. *MEDICIEGO* [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016]; 20 (Supl.1):[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2014/mdcs141i.pdf

32. Padilla EM, Sueiro I, Quintero I, Domínguez C, Hernández AB, Ercia LE. Usos terapéuticos del ozono en los servicios de salud. Artículo De Revisión. *Rev Cubana de Medicina Natural y Tradicional*. [Internet]. 2016[citado 24 Agos 2018]; Vol. 1(1). Disponible en: <http://www.revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/17/36>

33. Naturozone.com. Ozonoterapia Integral[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.naturozone.com/espanol/ozonoterapia.htm>

34. Barros J, Ozonoterapia Madrid [Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]:[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.ozonoterapiamadrid.com/>

35. Bustamante J; Sánchez C; Santos J; Medina A; Segura M. Ozonoterapia y su acción en la bacteria helicobacter pylori. *Revista Ciencia UNEMI* [Internet]. 2016 [citado 9 Sep 2018] Vol. 10, N° 22, abril 2017, pp. 98 – 104, ISSN 1390-4272 Impreso, ISSN 2528-7737 Electrónico. Recibido: 4 de enero de 2016, Aceptado: 19 de marzo de 2017. Disponible en:

https://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=10&ved=2ahUKEwi6rpy--63dAhWSvIMKHxgLDioQFjAJegQIBBAC&url=https%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F6151219.pdf&usg=AOvVaw1WRrWDFZL8b_zgVQVbDCYJ

36. Rowen RJ, Ozone therapy in conjunction with oral antibiotics as a successful primary and sole treatment for chronic septic prosthetic joint: review and case report. Med Gas Res. [Internet]. 2018 [citado 30 Ago 2018] Apr-Jun; 8(2): 67–71. Published online 2018 Jul 3. doi: 10.4103/2045-9912.235139, PMCID: PMC6070838, PMID: 30112169. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6070838/>

37. Díaz J, Sardiñas G, Menéndez S, Macías C. Efecto inmunomodulador de la ozonoterapia en niños con deficiencia en la inmunidad mediada por fagocitos. MEDICIEGO, [Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016];18(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2012/mdc121h.pdf

38. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Med Gas Res. [Internet]. 2017 [citado 9 Sep 2018] Jul-Sep; 7(3): 212–219. Published online 2017 Oct 17. doi: 10.4103/2045-9912.215752. PMCID: PMC5674660. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5674660/>

39. Saldaña García L. Aplicaciones de la Ozonoterapia en el Campo de la Medicina y la Estomatología [Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: www.estomatologia2015.sld.cu/index.php/estomatologia/nov2015/paper/download/1185/218

40. Martínez G. La ozonoterapia gana evidencias científicas en el campo clínico. Rev Cubana Farm [Internet]. 2013[citado 12 Abr 2016];47(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100001&nrm=iso

41. Labrada A, Impacto De La Ozonoterapia [Internet]. Granma:Universidad De Ciencias Médicas De Granma "Celia Sánchez Manduley; 2011[citado 12 Abr 2016]:[aprox. 9 pantallas]. Disponible en:

<http://www.monografias.com/trabajos105/impacto-ozonoterapia/impacto-ozonoterapia2.shtml>

42. Perdomo N, Perdomo J, González E. Salud infantil: Alternativas médicas. Matanzas[Internet]. 2005[citado 12 Abr 2016]: [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202005/vol5%202005/tema09.htm>

43. Machín V, Turrent J, Menéndez S, Hernández A. Ozonoterapia y laserpuntura en el tratamiento de la sordera súbita, Rev Cubana Cir [Internet]. 2004[citado 12 Abr 2016];43(3-4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932004000300001

44. Figueroa A, Salomón JM, Díaz A. Ozonoterapia en Otorrinolaringología. Estudio de cinco años, Rev Cien Elec Cien Méd Cienfuegos, Medisur [Internet]. 2005[citado 12 Abr 2016];53(3): [aprox. 9 p.]. . Disponible en: http://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjulPTpfJAhUDpB4KHVPTC7YQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.medisur.sld.cu%2Findex.php%2Fmedisur%2Farticle%2Fdownload%2F123%2F4792&usq=AFQjCNEQN9dx6dp53VbMz_9WHjDp0qTyTA

45. Alonso A, Palma M, Santana J, Cuesta I. Ozonoterapia como tratamiento rehabilitador de la parálisis facial periférica tipo Bell. AMC[Internet], 2008[citado 12 Abr 2016];12(5): [aprox. 9 p.]. Camagüey sep.-oct. 2008. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000500002&lng=es&nrm=iso&tlng=eses

46. Durañona RA, Menéndez S, Rivero OE, Nieves A. Enfermedades Crónicas Supurativa Oído Medio[Internet]. 2010[citado 12 Abr 2016];160: [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.aerisvitae.com.ar/index.php/ozarticulo-160-onoterapia-en-enfermedades-cronicas-supurativa-oido-medio/>

47. Migliora M. Ozonoterapia en el Tratamiento de los Acúfenos Nocturnos, Rev Española Ozonoterapia[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];5(1):5-20. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5072409.pdf>

48. Álvarez H, Hernández J, Arpajón Y, Gálvez JR, Reynaldo D, Jay VG. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético

neuroinfeccioso. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016];15(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1682-00372014000100003&script=sci_arttext

49. Salah M, Abdel-Aziz M, Al-Farok A, Jebrini A, Recurrent acute otitis media in infants: Analysis of risk factors. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology [Internet]. 2013 [citado 24 Agos 2018] 77:1665–1669, August 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.07.022>. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/255973302 Recurrent acute otitis media in infants Analysis of risk factors](https://www.researchgate.net/publication/255973302_Recurrent_acute_otitis_media_in_infants_Analysis_of_risk_factors)

50. Brennan-Jones CG, Whitehouse A, Park J, Hegarty M, Jacques A, Eikelboom R, et al. Prevalence and risk factors for parent-reported recurrent otitis media during early childhood in the Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Study. Original Article. Journal of Paediatrics and Child Health. [Internet]. 2014 [citado 24 Agos 2018] First published: 09 October 2014. <https://doi.org/10.1111/jpc.12741>. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jpc.12741>

51. Sih T, Moura R, Caldas S, Schwartz B. Prophylaxis for recurrent acute otitis media: A Brazilian study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. [Internet]. 1993 [citado 30 Agos 2018] Jan;25(1-3):19-24. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/8436464>

52. Cheong KH, Hussain SS. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. The Journal of Laryngology & Otology [Internet] 2012 [citado 24 Agos 2018], 126, 874–885. Review Article, Limited, 2012, doi:10.1017/S0022215112001338. Accepted for publication 24 November 2011 First published online 5 July 2012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22874133>

53. Wang RR, Shang GW, Hu LF, Wang XP, Huang W, Li MY, Zhu CL. The disinfecting effect of ozone on four kinds of bacteria. [Internet]. 2008 [citado 30 Agos 2018] Feb;17(1):92-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18360678>

54. Wilczyńska M, Leszczyńska K, Nowosielski C, Stokowska W, et al. Ozone in dentistry: Microbiological effects of gas action depending on the method and the time of application using the ozonytron device. *Nnales Academiae Medicae* [Internet]. 2011 [citado 9 Sep 2018] 57, 2, 99–103. Disponible en: https://www.pum.edu.pl/data/assets/file/0019/50716/57-02_099-103.pdf
55. Baqué ML, Factores De Riesgo Que Producen Otitis Media. [dissertation] 2012. [citado 9 Sep 2018] Universidad F.A.S.T.A Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKEWiXpr2s4JXdAhVMs1kKHZI3BqIQFjABegQICRAC&url=http%3A%2F%2Fredi.ufasta.edu.ar%3A8080%2Fxmlui%2Fbitstream%2Fhandle%2F123456789%2F183%2F2012_F_005.pdf%3Fsequence%3D1&usq=AOvVaw1y34_Bqx6JbBrpOYHQe-Fo
56. Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfält R, Recurrent Acute Otitis Media: A Prospective Study of Children during the First Three Years of Life. [Internet]. 2009 [citado 30 Agos 2018], Pages 111-119 | Published online: 08 Jul 2009, <https://doi.org/10.3109/00016488909127487>. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016488909127487?journalCode=ioto20>
57. Avanzini AM, Castellazzi AM, Marconi M, Valsecchi C, Marseglia A, Ciprandi G, De Silvestri A, Marseglia GL. Children with recurrent otitis show defective IFN γ -producing cells in adenoids. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2008 [citado 30 Agos 2018] 19: 523–526. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00682.x.2008 Accepted 5 October 2007 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1399-3038.2007.00682.x>
58. Pérez LJ, Román C, Herrera M, Barrientos A, Leyva AM. Reacciones adversas de la ozonoterapia en pacientes con retinosis pigmentaria. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2015 [citado 24 Agos 2018] vol.28 no.4 versión *On-line* ISSN 1561-3070. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000400005
59. Barranco LM, Recio E, de la Torre M, Mendoza RL. Eficacia de la Ozonoterapia rectal en la osteonecrosis de cadera AMC[Internet].2009[citado 12

Abr 2016];13(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000500005&nrm=iso

60. Yun L, Xiang J. Efficacy and safety of ozonated autohemotherapy in patients with hyperuricemia and gout: A phase I pilot study. *Exp Ther Med*. [Internet]. 2014 [citado 24 Agos 2018] Nov; 8(5): 1423–1427. Published online 2014 Sep 9. doi: 10.3892/etm.2014.1951. PMID: 25289033. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4186361/>

ANEXOS

Anexo 1: Tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional

Tamaño poblacional: 3930
Proporción esperada: 30.000%
Nivel de confianza: 95.0%
Efecto de diseño: 1.0

Precisión (%)	Tamaño de muestra
7.000	159

Anexo 2 Selección de los pacientes al tratamiento.

Asignación de sujetos a tratamientos

Número de tratamientos: 2

Tamaño de muestra: 100

Tratamiento: 1

Número de los sujetos seleccionados: 50

1	2	4	5	7	9	10	11	13	17
22	25	27	28	33	36	39	40	42	44
46	48	51	53	54	55	5	58	64	65
66	69	73	74	77	78	79	80	81	82
83	84	85	87	88	90	91	93	94	95

Tratamiento: 2

Número de los sujetos seleccionados: 50

3	6	8	12	14	15	16	18	19	20
21	23	24	26	29	30	31	32	34	35
37	38	41	43	45	47	49	50	52	56
59	60	61	62	63	67	68	70	71	72
75	76	86	89	92	96	97	98	99	100

Anexo 3. Planilla de Recolección de Datos

HOSPITAL PROVINCIAL "DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"

SERVICIOS DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

CIEGO DE ÁVILA

Fecha _____

ENCUESTA A REALIZAR AI PADRE O TUTOR LEGAL

1. Nombre y Apellidos del paciente: _____
2. Edad del paciente: _____ menores de 3 años _____ De 3 a 5 años
3. Sexo del paciente: _____ Femenino _____ Masculino
4. Raza: _____ Blanco _____ Mestizo _____ Negro
5. Vacunación actualizada: Sí _____ No _____
6. Número de personas que viven en la casa _____
7. Número de habitaciones en la casa (no incluir el baño) _____
8. Nivel educacional de los padres:
Madre: Primaria _____ Secundaria _____ Preuniversitario _____ Téc. Medio _____ Universitario _____
Padre: Primaria _____ Secundaria _____ Preuniversitario _____ Téc. Medio _____ Universitario _____

Antecedentes patológicos familiares

9. Alergia respiratoria: Sí _____ No _____
10. Asma: Sí _____ No _____
11. Hermano con historia de Otitis Media Aguda Recurrente Sí _____ No _____
12. Madre Fumadora: Si _____ No _____ Otra persona fumadora en casa: Sí _____ No _____

Antecedentes personales prenatales

13. Crecimiento intrauterino retardado: Sí _____ No _____
14. Meconio: Sí _____ No _____
15. Conflicto ABO: Sí _____ No _____
16. Sufrimiento fetal agudo: Sí _____ No _____
17. Madre con adicción a drogas: Sí _____ No _____
18. Baja edad materna: Sí _____ No _____
19. Desnutrición materna: Sí _____ No _____

Antecedentes post natales

20. Prematuridad: Sí _____ No _____
21. Nacimiento distócico: Sí _____ No _____
22. Distrés respiratorio: Sí _____ No _____
23. Edad del primer episodio de otitis: _____
24. Número de episodios de otitis _____
25. Reflujo gastroesofágico: Sí _____ No _____
26. Síndrome de Down: Sí _____ No _____
27. Fisura palatina: Sí _____ No _____
28. Rinitis alérgica: Sí _____ No _____
29. Otras alergias: Sí _____ No _____
30. Antecedente de cuadros infecciosos recurrentes: Sí _____ No _____
31. Bajo peso al nacer Sí _____ No _____
32. Asistencia a Círculos infantiles o guardería: Sí _____ No _____
33. Edad en que comenzó a asistir al círculo infantil o guardería: _____
34. Número de niños en la casa _____ y edades de estos _____
35. Exposición al humo del tabaco: Sí _____ No _____
36. Antecedentes de Adenoiditis Crónica: Sí _____ No _____
Operado: Sí _____ No _____
37. Desnutrición: Sí _____ No _____
38. Lactancia materna exclusiva: Sí _____ No _____ hasta los _____
39. Alergia a la leche de vaca o a la fórmula: Sí _____ No _____
40. Alimentación con biberón: Sí _____ No _____ Edad de inicio _____
41. Amamantamiento y/o biberón en posición horizontal: Sí _____ No _____

Anexo 4. Consentimiento Informado Ozonoterapia

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE TRATAMIENTO ALTERNATIVO (OZONOTERAPIA) ASÍ COMO VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Nombre y apellidos
Edad TM Número de HC
Dirección: Fecha
Diagnóstico del proceso..... Médico informante

Declaro que he sido informado, por el médico, de los aspectos más importantes del tratamiento que se le va a realizar a mi hijo, este me ha hablado de sus efectos terapéuticos (mejorar la oxigenación del organismo, ayuda a erradicar productos tóxicos, regula los mecanismos de defensa inmunológicos del organismo, elimina bacterias, virus, hongos, parásitos, estimula la regeneración de tejidos y favorecer la cicatrización de heridas y lesiones de piel, mejora la circulación sanguínea, tiene poder analgésico, antiinflamatorio y mejora el estado anímico), de su normal evolución, vía de aplicación (endorectal), posibles complicaciones (en dosis y concentraciones médicas adecuadas no presenta efectos secundarios dañinos, pero en ciertos casos puede aparecer ligera cefalea, migraña o mareo temporal, los que revierten escaso tiempo después, sin tratamiento), riesgos, contraindicaciones (no consumir suplementos que contengan vitamina C y vitamina E, pues interfiere en la acción del ozono) y forma de seguimiento en consulta externa. Estoy satisfecho de la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído conveniente y me han sido aclaradas todas las dudas planteadas. Declaro, además, no haber ocultado información esencial sobre sus hábitos o régimen de vida, elementos que pudiesen ser relevantes a los médicos que lo atienden. Sé, por otra parte, que será tratado por un equipo de profesionales médicos según su caso. Tras todo ello, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE MI HIJO SEA TRATADO CON OZONOTERAPIA, y a cumplir con lo establecido por el médico, a brindar toda la información necesaria para la adecuada documentación del caso y asistir a las consultas de tratamiento y control según se vayan planificando.

En el caso de que, durante el tratamiento de este, el médico encuentre aspectos en su enfermedad que le exijan o le aconsejen modificar el procedimiento inicialmente proyectado, podrá hacerlo de la manera que mejor le convenga a su salud, advirtiéndoseme. Conozco, por otra parte, mi derecho a revocar esta autorización en cualquier momento.

DATOS DEL PADRE O TUTOR LEGAL

Nombre y Apellidos
C.I..... y en calidad de....., soy consciente de que el paciente cuyos datos figuran en el encabezamiento no es competente para decidir en este momento, por lo que asumo la responsabilidad de la decisión positiva en que se le aplique el tratamiento.

.....

Firma del padre o tutor legal

.....

Firma y cuño del médico Jefe del Proyecto

.....

Firma y cuño del médico 2do Jefe del Proyecto

Anexo 5. Consentimiento Informado Antibióticoterapia

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE
TRATAMIENTO CONVENCIONAL (ANTIBIÓTICOTERAPIA) ASÍ COMO VALORACIÓN DE LOS
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Nombre y apellidos
Edad TM Número de HC
Dirección: Fecha
Diagnóstico del proceso..... Médico informante

Declaro que he sido informado, por el médico, de los aspectos más importantes del tratamiento que se le va a realizar a mi hijo, de su normal evolución, de las posibles complicaciones (sensibilización, náuseas, diarrea, mareos, candidiasis y *rash* cutáneo), riesgos, contraindicaciones (antecedentes de hipersensibilidad en ambos o en los pacientes con insuficiencia hepática, renal severa, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, porfiria o discrasias sanguíneas que no podrán consumir Cotrimoxazol), así como la forma de seguimiento en consulta externa. Estoy satisfecho de la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído conveniente y me han sido aclaradas todas las dudas planteadas. Declaro, además, no haber ocultado información esencial sobre sus hábitos o régimen de vida, elementos que pudiesen ser *relevantes* a los médicos que lo atienden. Sé, por otra parte, que será tratado por un equipo de profesionales médicos según su caso. Tras todo ello, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE MI HIJO SEA TRATADO CON ANTIBIÓTICOTERAPIA (Amoxicilina_____ Cotrimoxazol _____)

Estoy dispuesto (a) a cumplir con lo establecido por el médico, a brindar toda la información necesaria para la adecuada documentación del caso y asistir a las consultas de tratamiento y control según se vayan planificando.

En el caso de que, durante el tratamiento de este, el médico encuentre aspectos en su enfermedad que le exijan o le aconsejen modificar el procedimiento inicialmente proyectado, podrá hacerlo de la manera que mejor le convenga a su salud, advirtiéndoseme. Conozco, por otra parte, mi derecho a revocar esta autorización en cualquier momento.

DATOS DEL PADRE O TUTOR LEGAL

Nombre y Apellidos
C.I..... y en calidad de....., soy consciente de que el paciente cuyos datos figuran en el encabezamiento no es competente para decidir en este momento, por lo que asumo la responsabilidad de la decisión positiva en que se le aplique el tratamiento.

.....
Firma del padre o tutor legal

.....
Firma y cuño del médico Jefe del Proyecto

.....
Firma y cuño del médico 2do Jefe del Proyecto