

***FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES EXTRACRANEALES DE OTITIS MEDIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DESCONCENTRADO HOSPITAL PEDIÁTRICO "DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA". BARQUISIMETO, ESTADO LARA.***

\* Sunny Tahiry Naime Halime; \*\* Yoselin Soler.

**PALABRAS CLAVE:** Otitis Media. Complicaciones extracraneales. Hospitalización.

**RESUMEN**

La Otitis Media Aguda (OMA) y la Otitis Media Crónica (OMC) reagudizada se reportan responsables de complicaciones extracraneales, siendo frecuentes en la población pediátrica, a pesar del advenimiento de los antibióticos. Por este motivo se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal que consistió en la revisión de historias clínicas, siendo la población objeto de estudio la totalidad de pacientes hospitalizados en el período 2011 – 2015 con los citados diagnósticos, obteniéndose una muestra de 23 pacientes que presentaron complicaciones extracraneales. El objetivo principal fue Determinar la frecuencia de las complicaciones extracraneales de Otitis Media en los pacientes hospitalizados en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico "Dr. Agustín Zubillaga". Se clasificaron los pacientes según edad y sexo, resultando un promedio de edad de 4,05 años y una predominancia en el sexo masculino. La complicación extracraneal más frecuente fue la Mastoiditis Aguda en un 60,86%, seguida del absceso retroauricular. Se estudiaron variables como el tiempo de evolución de la enfermedad y el tiempo de estancia hospitalaria. El antibiótico más utilizado fue la combinación de Ceftriaxone-Clindamicina seguido por el uso de Ceftriaxone y Ampicilina-Sulbactam como monoterapia. Los resultados obtenidos en este estudio fueron comparados con los descritos en la literatura y encontramos grandes similitudes con trabajos realizados tanto en Latinoamérica como en otros continentes. Concluyendo que a pesar de haber una gran disminución del desarrollo de estas complicaciones, aún constituyen un problema de salud que no se debe menospreciar, vigilando de cerca su evolución.

***FREQUENCY OF EXTRACRANIAL COMPLICATIONS OF OTITIS MEDIA IN PATIENTS HOSPITALIZED IN DECONCENTRATED SERVICE OF PEDIATRIC HOSPITAL "DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA" BARQUISIMETO, STATE OF LARA.***

**KEY WORDS:** Media Otitis. Extracranial omplications. Hospitalization.

**ABSTRACT**

Acute Otitis Media (AOM) and chronic otitis media (COM) are responsible for extracranial acute complications, which are reported to be common in the pediatric population, despite the advent of antibiotics. For this reason a descriptive study which consisted in the review of medical records of all hospitalized patients was performed, with the population studied in the period 2011 - 2015 with the above diagnoses, obtaining a sample of 23 patients who presented extracranial complications. The main objective was to determine the frequency of the extracranial complications of Otitis Media in hospitalized patients in the Deconcentrated Service of Pediatric Hospital "Dr. Agustín Zubillaga". Patients were classified according to age and sex, resulting in an average age of 4.05 years and a male predominance in sex. The most common extracranial complication was Acute Mastoiditis in a 60,86%, followed by retroauricular abscess. Variables such as time of disease progression and length of hospital stay were studied. The most commonly antibiotic used was the combination of Ceftriaxone-Clindamycin followed by the use of Ceftriaxone and Ampicillin-Sulbactam as monotherapy. The results obtained in this study were compared with those described in the literature and found great similarities with work done both Latin America and other continents. Concluding that despite a decrease in the development of these complications are still a health problem that should not be underestimated, watching developments closely.

\* Autor. Tlf: 0424-8283834. Correo electrónico: [sunnynh@gmail.com](mailto:sunnynh@gmail.com)

\*\* Tutor

## INTRODUCCIÓN

Las complicaciones de las otitis media actualmente constituyen un problema de salud en la población pediátrica, a pesar del uso extendido de antibióticos, ya que el oído medio, por su localización en la porción petrosa del hueso temporal, en íntima relación anatómica con la base del cráneo y estructuras de importancia, como los son la apófisis mastoides, el vestíbulo, la cóclea, la porción timpánica del nervio facial y el endocráneo, entre otras, condiciona que la OMA y la OMC agudizada puedan evolucionar potencialmente a una complicación.

La otitis media que tiene mayor riesgo de complicarse es la colestomatosa, seguida por la otitis crónica sin colestatoma. Esto ocurre a cualquier edad, particularmente en adolescentes y adultos jóvenes. Es por esto que todos los pacientes que sean portadores de estas enfermedades deben ser evaluados por un otorrinolaringólogo, para así resolver la patología de base en forma electiva antes de que se presente con complicaciones.

Las complicaciones infecciosas de la OMA y OMC se clasifican en extracraneales e intracraneales. Las primeras se subdividen en extratemporal e intratemporal: las extracraneales extratemporales (absceso subperióstico mastoideo, cigomático, absceso de Bezold); las intratemporales (mastoiditis, laberintitis, petrositis y parálisis facial [PF]). Las complicaciones intracraneales comprenden: meningitis, absceso epidural y subdural, absceso cerebral, trombosis del seno lateral (TSL) e hidrocéfalo ótico. Por otra parte, la otitis media aguda tiene una menor probabilidad de complicarse, siendo su pronóstico generalmente mejor, ocurriendo con mayor frecuencia en niños.

A pesar de que su incidencia ha ido en disminución, secundario al advenimiento de terapias antibióticas eficaces y el mejor acceso de la población al sistema de salud, son patologías que se continúan presentando en la práctica clínica habitual por lo que es importante conocer las características de estas complicaciones con el fin de actuar directamente sobre la causa y evitar su desarrollo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para el presente trabajo, la población está conformada por todos los pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico “Dr. Agustín Zubillaga” en el periodo comprendido entre 2.011 y

2.015 con los diagnósticos de Otitis Media.

El tipo de muestreo que se utilizó para la presente investigación es el intencional, debido a que la revisión de las historias se realizó de los pacientes con diagnósticos de ingreso que incluyeron las patologías sujetas a estudio. La población en esta investigación fue finita porque se enfocó específicamente a usuarios del centro de salud principal de atención en Barquisimeto.

Para este estudio se estudió toda la población, constituida por ochenta y nueve (89) pacientes que estuvieron hospitalizados, desde 2.011 a 2.015, cuyo diagnóstico de ingreso fue de otitis media, de los cuales la muestra obtenida fue de veintitrés (23) pacientes que presentaron complicaciones extracraneales de otitis media.

Se llevó a cabo un procedimiento específico para la recolección de los datos, dado por una serie de pasos, los cuales se enumeran a continuación:

1. Solicitud de permiso a la Dirección del Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico “Dr. Agustín Zubillaga” para la revisión de las Historias Clínicas de pacientes hospitalizados en el periodo de 2011 a 2.015.
2. Solicitud por escrito ante personal de historias médicas del HUPAZ la selección de las historias clínicas de pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Pediatría en el período antes mencionado.
3. Revisión de las Historias Clínicas y obtención de datos mediante instrumento de recolección.
4. Procesamiento de la información recabada en programa de análisis de datos: Microsoft Excel 2010.
5. Análisis de resultados.
6. Elaboración del informe final.

Para recabar la información de la presente investigación se revisaron Historias Clínicas de pacientes hospitalizados con los Diagnósticos clínicos ya descritos, que forman parte de la muestra. Se utilizó un instrumento tipo encuesta (Anexo D) en el cual se tomaron de las historias clínicas datos de importancia tales como: Edad, Sexo, Signos y síntomas evidenciados, Tipo de Otitis, Tiempo de evolución de enfermedad actual, Tratamiento recibido, Cultivo y Antibiograma de secreción purulenta, tiempo de estancia hospitalaria.

Es de hacer notar que, a pesar de que se quiso investigar los resultados de los cultivos de secreción purulenta y los microorganismos implicados en la

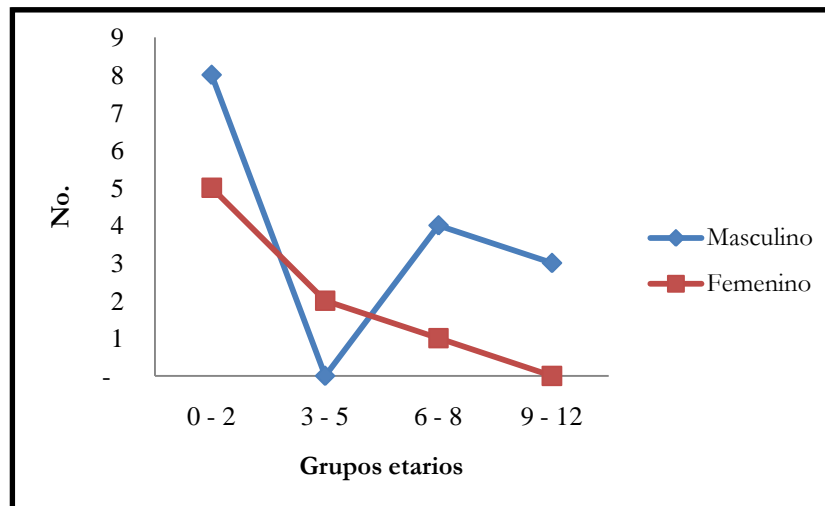
producción de las complicaciones, dicha información no estaba reportada en las historias clínicas de los pacientes estudiados.

## RESULTADOS

**Cuadro 1. Distribución de pacientes estudiados según edad y sexo. Servicio desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. “Agustín Zubillaga”.**

Edad (años)	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
0 – 2	8	34,78	5	21,74	13	56,52
3 – 5	0	0,00	2	8,70	2	8,70
6 – 8	4	17,39	1	4,35	5	21,74
9 – 12	3	13,04	0	0,00	3	13,04
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>65,21</b>	<b>8</b>	<b>34,79</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

**Grafico 1. Distribución de pacientes estudiados según edad y sexo. Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. “Agustín Zubillaga”.**



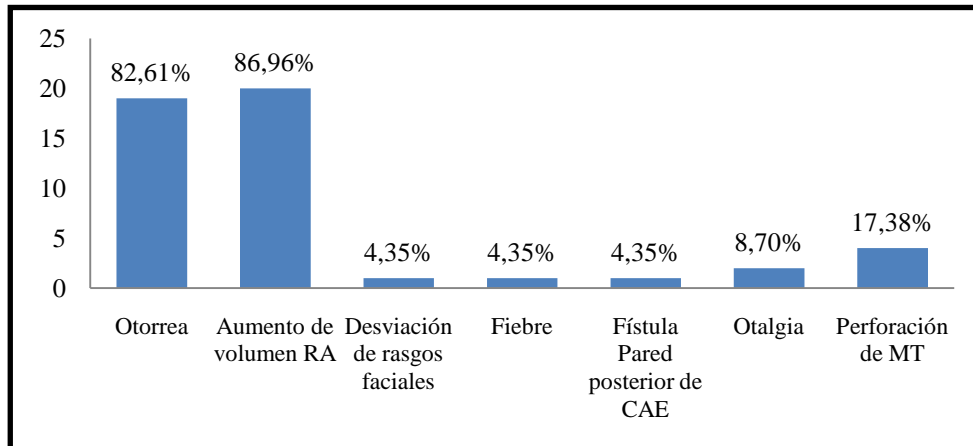
Del total de los pacientes estudiados el mayor porcentaje estuvo ubicado en los pacientes masculinos de 0 - 2 años con un 34,78%, seguido de los pacientes femeninos en el mismo grupo etario

con un 21,74%. En general, las complicaciones se presentaron más en pacientes del sexo masculino con un 65,21%. El promedio de edad fue de  $4,05 \pm 3,84$  años.

**Cuadro 2. Signos y síntomas presentados por los pacientes estudiados al momento de su ingreso.**

Signo-síntoma	Nº	%
Otorrea	19	82,61
Otalgia	2	8,70
Aumento de volumen retroauricular	20	86,96
Fístula en pared posterior del CAE	1	4,35
Desviación de rasgos faciales	1	4,35
Fiebre	1	4,35
Perforación de Membrana Timpánica	4	17,38
n = 23		

**Gráfico 2. Signos y síntomas presentados por los pacientes estudiados al momento de su ingreso.**

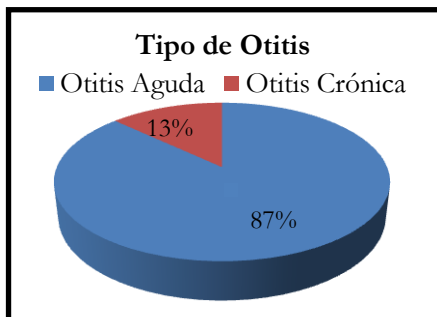


El síntoma que más presentaron los pacientes fue el aumento de volumen retroauricular, el cual se presentó en el 86,96% de los pacientes hospitalizados, seguido por otorrea en el 82,61% de los casos y perforación de membrana timpánica en el 17,38% de los casos, otros síntomas como desviación de rasgos faciales, fístula en pared posterior del conducto auditivo externo y fiebre en 4,35% de los casos.

**Cuadro 3. Clasificación de los pacientes según el tipo de otitis media.**

Tipo de Otitis	Nº	%
Aguda	20	87,00
Crónica	3	13,00
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

**Gráfico 3. Clasificación de los pacientes según el tipo de otitis media.**

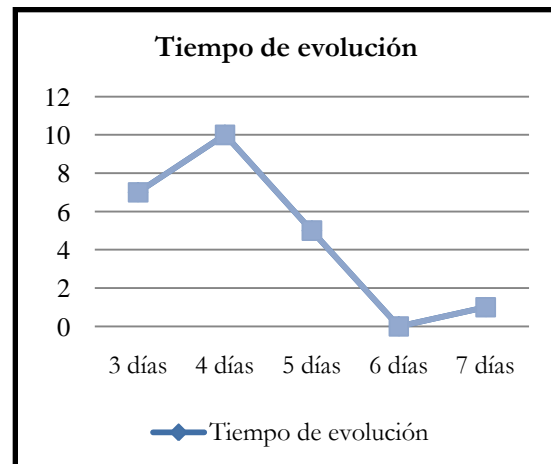


Del total de pacientes hospitalizados con alguna complicación extracraneal, la mayor parte de ellos cursaba con Otitis media aguda en el 87% de los casos.

**Cuadro 4. Tiempo de evolución de la enfermedad en pacientes con complicaciones extracraneales antes de su hospitalización.**

Tiempo de evolución (Días)	Nº	%
3	7	30,43
4	10	43,48
5	5	21,74
6	0	0,00
7	1	4,35
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

**Gráfico 4. Tiempo de evolución de la enfermedad en pacientes con complicaciones extracraneales antes de su hospitalización.**



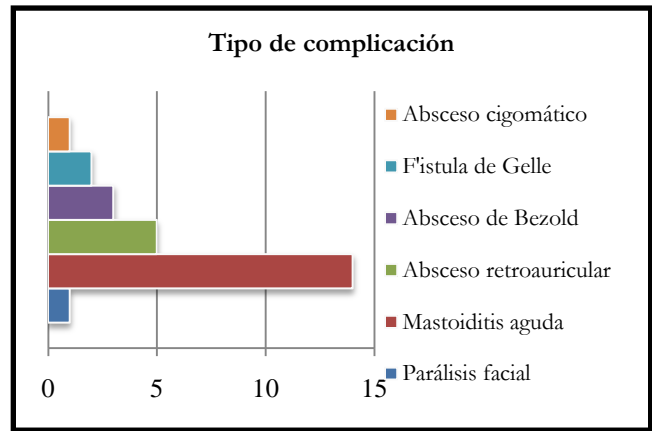
De los pacientes estudiados el 43,48% iniciaron su enfermedad 4 días antes de su ingreso,

representando este grupo la mayor cantidad, seguido por un 30,43% de los pacientes que presentaron 3 días de evolución antes de acudir al hospital. El 21,74% cursaban con 5 días de enfermedad actual y un paciente con 7 días de evolución.

**Cuadro 5. Tipos de complicaciones extracraneales presentadas en los pacientes estudiados.**

Tipo de Complicación	N°	%
Parálisis facial	1	4,35
Mastoiditis aguda	14	60,86
Absceso retroauricular	5	21,73
Absceso de Bezold	3	13,04
Fístula de Gellé	2	8,70
Absceso cigomático	1	4,35
n = 23		

**Gráfico 5. Tipos de complicaciones extracraneales presentadas en los pacientes estudiados.**

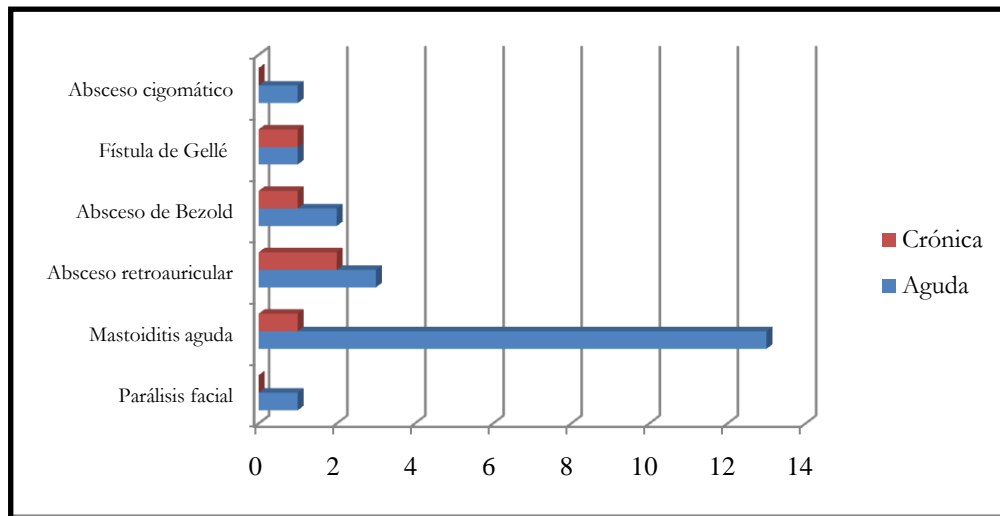


La complicación más frecuentemente evidenciada fue la Mastoiditis Aguda en el 60,86% de los pacientes, seguida por el absceso retroauricular en el 21,73% de los casos, el absceso de Bezold se presentó en 13,04% de los casos, otras complicaciones evidenciadas fueron fístula de Gellé en 8,70% de los pacientes y absceso cigomático y parálisis facial, representando 4,35% cada uno de ellas.

**Cuadro 6. Tipos de complicaciones extracraneales según tipo de otitis presentadas en los pacientes estudiados.**

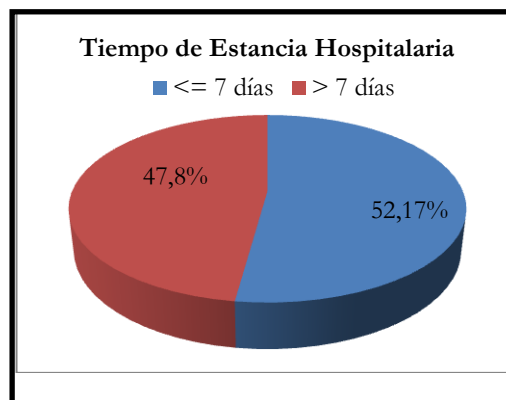
Tipo de Complicación	OMA	%	OMC	%
Parálisis facial	1	4,35	0	0,00
Mastoiditis aguda	13	52,17	1	4,35
Absceso retroauricular	3	13,04	1	4,35
Absceso de Bezold	2	8,70	1	0,00
Fístula de Gellé	1	4,35	1	4,35
Absceso cigomático	1	4,35	0	0,00

**Gráfico 6. Tipos de complicaciones extracraneales según tipo de otitis presentadas en los pacientes estudiados.**



La mayor cantidad de pacientes con complicaciones extracraneales cursaban con Otitis media aguda, siendo el mayor porcentaje la Mastoiditis aguda en estos pacientes representando un 52,17% del total de pacientes, seguido por un 13,04% de pacientes con absceso de Bezold. Sólo 3 de los pacientes que presentaron complicaciones cursaban con Otitis media crónica, el 13,04% de los pacientes.

**Gráfico 7. Tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes con complicaciones extracraneales asociadas a Otitis Media hospitalizados.**



**Cuadro 7. Grado de severidad de Parálisis facial y Laberintitis en los pacientes estudiados.**

Grado de Severidad	Parálisis facial		Laberintitis	
	Nº	%	Nº	%
III	1	100	0	0,00

En los pacientes estudiados, se presentó un caso de Parálisis facial, la cual fue clasificada Grado III, no se evidenciaron casos de Laberintitis.

Del total de pacientes estudiados el 52,17% requirió una estancia hospitalaria de 7 días o menos, mientras que el 47,83% permaneció durante más de 7 días, se evidenció una estancia hospitalaria máxima de 15 días, con un promedio de  $7,30 \pm 3,90$  días.

**Cuadro 8. Tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes con complicaciones extracraneales asociadas a Otitis Media hospitalizados.**

Tiempo de estancia hospitalización (Días)	Nº	%
< 7	12	52,17
> 7	11	47,83
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

**Cuadro 9. Número de antibióticos recibidos por paciente durante su hospitalización.**

Cantidad de antibióticos	Nº	%
1	11	47,83
2	10	43,47
3	2	8,70

La mayor parte de los pacientes estudiados recibieron uno o dos antibióticos, 47,83% y 43,47% respectivamente.

**Cuadro 10. Tratamiento recibido por los pacientes que cursaron con complicaciones extracraneales de otitis media hospitalizados.**

Tratamiento	Nº	%
Ampicilina Sulbactam	5	21,74
Ceftazidima + Clindamicina	1	4,35
Ceftriaxone	5	21,74
Ceftriaxone + Clindamicina	7	30,43
Ceftriaxone + Oxacilina	1	4,35
Fluconazol	1	4,35
Sultamicilina, Ceftazidima + Clindamicina	1	4,35
Sultamicilina, Ceftriaxone + Clindamicina	1	4,35
Vancomicina + Cefepime	1	4,35
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

La mayoría de los pacientes hospitalizados con complicaciones extracraneales de otitis media recibieron antibioticoterapia combinada, la combinación más utilizada fue Ceftriaxone + Clindamicina en un 30,43%, seguido por un 21,74% de pacientes que recibieron sólo Ceftriaxone y posteriormente un 13,04% que fue tratado con Ampicilina-Sulbactam como monoterapia.

## DISCUSIÓN

Las complicaciones extracraneales asociadas a otitis media aguda y crónica representan un problema de salud, que a pesar de haber disminuido gracias al advenimiento de los antibióticos, sigue presentándose en nuestro medio en un porcentaje no despreciable. En este sentido vemos como en nuestro estudio evidenciamos que estas complicaciones se presentaron en pacientes masculinos de 2 años con un 21,74%. En general, las complicaciones se presentaron más en pacientes del sexo masculino con un 65,21%, coincidiendo con Pellegrini y col. (2012) quienes obtuvieron un 30% de pacientes menores de 12 meses, en su mayoría del sexo masculino.

El síntoma que más presentaron los pacientes fue el aumento de volumen retroauricular, el cual se presentó en el 86,96% de los casos, seguido por otorrea en el 82,61% de los casos, lo cual difiere con Pellegrini y col. en cuyo trabajo el síntoma predominante fue fiebre en un 47% de los casos,

síntoma que en nuestro estudio se presentó sólo en un paciente, representando el 4,35%.

Del total de pacientes hospitalizados con alguna complicación extracraneal, la mayor parte de ellos cursaba con Otitis media aguda en el 87% de los casos, similar a lo reportado por Maranhão y cols. (2013), en cuyo trabajo evidenciaron 67% de casos que cursaban con otitis media aguda.

De los pacientes estudiados el 43,48% iniciaron su enfermedad 4 días antes de su ingreso, representando este grupo la mayor cantidad, seguido por un 30,43% de los pacientes que presentaron 3 días de evolución antes de acudir al hospital.

La complicación más frecuentemente evidenciada fue la Mastoiditis Aguda en el 60,86% de los pacientes, coincidiendo nuevamente con Pellegrini y col (2012), en cuyo trabajo la complicación más frecuente fue la mastoiditis aguda con un 52,9%. En trabajos de otros autores tales como Wu y col. (2012), la laberintitis ocupó el primer lugar, así como el segundo lugar en el estudio de Pellegrini y col, complicación que no fue evidenciada en ninguno de nuestros pacientes. Por otra parte la parálisis facial, representó el 4,35% de nuestra muestra similar a los casos obtenidos por Pellegrini y col. (2012).

La mayor cantidad de pacientes con complicaciones extracraneales cursaban con Otitis media aguda, siendo el mayor porcentaje la Mastoiditis aguda en estos pacientes representando un 52,17% del total, seguido por un 13,04% de pacientes con absceso de Bezold. Sólo 3 de los pacientes que presentaron complicaciones cursaban con Otitis media crónica, representando un total de 13,04% de los pacientes.

En los pacientes estudiados, se presentó solo un caso de Parálisis facial, la cual fue clasificada como Grado III en la escala de House-Brackman, no se evidenciaron casos de Laberintitis.

El 52,17% de los pacientes requirió una estancia hospitalaria de 7 días o menos, mientras que el 47,83% permaneció durante más de 7 días, se evidenció una estancia hospitalaria mínima de 3 días y máxima de 15 días, con un promedio de 7,30 días  $\pm$  3,90 días.

La mayoría de los pacientes hospitalizados con complicaciones extracraneales de otitis media

recibieron antibioticoterapia combinada con Ceftriaxone + Clindamicina en un 30,43%, seguido por un 21,74% de pacientes que recibieron sólo Ceftriaxone y posteriormente un 13,04% que fue tratado con Ampicilina-Sulbactam como monoterapia. Estos resultados a pesar de no ser comparables con los estudios revisados se correlacionan con las pautas que dicta el IV Consenso Venezolano de infecciones otorrinolaringológicas para el tratamiento de estas enfermedades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SUÁREZ, GIL-CARCEDO, L, ALGARRA, M, MEDINA, J, DEL ÁLAMO, P, PINEDO, J. (2007). Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Tomo III. Otología. Ed. Médica Panamericana. p. 1448 – 1454.
- GARCÉS- SÁNCHEZ, et al. (2004). Epidemiología e impacto de la otitis media aguda en la Comunidad Valenciana. Anales de Pediatría. Vol. 60. Num 2. Febrero.
- DUBEY SP, LARAWIN V. (2007). Complications of chronic suppurative otitis media and their management. Laryngoscope. 117(2): 264 – 7.
- QUINTERO JL. (2011) Otitis media crónica. En: De la Torre E, Pelayo EJ, editores. Pediatría. V6. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. p. 2644 – 54.
- ZALZAL G. (2007). Complicaciones de la otitis media aguda. En: Sih T, Chinski A, Eavey R, Godinho R, editores. Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO. Brazil: Vida & Consciência; p. 280 – 2.
- EL-KASHLAN H, et al. (2010). Otolaryngology, Neurootology, and Skull Base Surgery. Middle Ear, Mastoid, and Temporal Bone. Complications of Temporal Bone Infections. In: Flint P, et al. Cummings Otolaryngology-head and Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Mosby. p. 1979 – 98.
- HERNÁNDEZ, R., Fernández, C. Baptista, P. (1998). Metodología de la Investigación. 2da Ed. Mc. Graw-Hill.
- Infecciones Otorrinolaringológicas 2013, IV Consenso Venezolano. Disponible en: [www.svorl.org.ve/pdf/CONSENSO-ORL-2013.pdf](http://www.svorl.org.ve/pdf/CONSENSO-ORL-2013.pdf) [Consultado el 22 de Junio de 2015]
- PELEGRINI S, GONZÁLEZ ME, SOMMERFLECK PA, BERNÁLDEZ PC. (2012) Diecisiete casos de complicaciones intratemporales de otitis media aguda en niños en dos años. Acta Otorrinolaringol Esp. 63(1): 21 – 5.
- WU JF, JIN Z, YANG JM, LIU YH, DUAN ML. (2012) Extracranial and intracranial complications of otitis media: 22 year clinical experience and analysis. Acta Otolaryngology. 132:261-5.
- MARANHAO, A, ANDRADE, J, GODOFREDO, V, MATOS, R. y PENIDO, N. Epidemiology of Intratemporal Complications of Otitis Media. (2014) Int. Arch. Otorhinolaryngol., São Paulo, v. 18, n. 2. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-48642014000201178&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-48642014000201178&lng=en&nrm=iso) [Consultado el 10 de Junio de 2015]
- GIL-CARCEDO, VALLEJO. (2011). Otología. 3ª ed. Ed. Médica Panamericana. 201. p. 241 – 270.
- RIVAS J, ARIZA H. (2007). Tratado de Otología y Audiología. 2ª ed. Ed. Amolca. p. 359 – 368.
- QUESNEL SW, NGUYEN M, PIERROT S, CONTENCIN P, MANACH Y, COULOIGNER V. (2010). Acute mastoiditis in children: a retrospective study 188 patients. Int J Pediatr Otorhinolaringol. 74 (12): 1388 – 92.
- MERTENS, D. (2005). Research and evaluation methods in special education. Thousand Oaks. Cowin Press/Sage.
- ARY D, JACOBS L y RAZAVIEH, A. (1994). Introducción a la Investigación Pedagógica. Ed. Mc Graw Hill, México.



17. TAMAYO, M. y TAMAYO (1997). El Proceso de la investigación científica; 3ra Edición; México D.F. Editorial Limusa S.A. de C.V.
18. BALESTRINI A., M. (2006). Cómo se elabora el Proyecto de Investigación. 7a. edición. Caracas, Venezuela: Consultores Asociados.
19. SABINO, C. (1996). El Proceso de Investigación. Buenos Aires: Edit. Lumen.
20. JIMÉNEZ C. (1983). “Población y Muestra. El muestreo”. Pedagogía Experimental II. Tomo I. UNED. Madrid. Disponible en: [www3.unileon.es/dp/ado/ENRIQUE/Diversid](http://www3.unileon.es/dp/ado/ENRIQUE/Diversid)
21. JIMÉNEZ I, HERNÁNDEZ-SAMPELAYO MT. (2003). Complicaciones de la otitis media. An Pediatr, Monogr. 1(1): 13 – 23.
22. MOSTAFA BE, EL FIKY LM, EL SHARNOUBY MM. (2009). Complications of suppurative otitis media: still a problem in the 21st century. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 71(2): 87 – 92.
23. REBAGLIATO, M. RUIZ, I. y ARRANZ, M. (1996). Metodología de investigación en epidemiología. Madrid, Ediciones Díaz de Santos.