**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y HOMEOPATÍA:**

**A PROPÓSITO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (URTIS)**

**LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un grave problema de salud mundial y una de las amenazas más serias a las que se enfrenta la salud pública. El uso inapropiado o indiscriminado de estos medicamentos es el factor que más contribuye a la aparición de este fenómeno, tanto en medicina humana como en sanidad animal, ya que merma la eficacia de los antibióticos y contribuye a la propagación de bacterias muy resistentes.

Se calcula que en España, alrededor de 3.000 personas mueren cada año a consecuencia de ello. Se estima que en 35 años, si no se toman medidas urgentes, el número de muertes por infecciones multirresistentes puede alcanzar la cifra de 40.000 al año y la resistencia antimicrobiana des­bancará al cáncer como primera causa de muerte3 [1]

Para atajar este problema, organismos internacionales como la ONU, la OMS, la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) y el G-20 han creado grupos de trabajo bajo el enfoque multidisciplinar One Health (“Una única salud”), que integra acciones coordinadas en salud humana, sanidad animal y medioambiente, entendiendo que todos estos campos están relacionados entre sí.

La Unión Europea ha planteado una estrategia común estableciendo dos Planes de Acción sobre Resistencias a los antibióticos, el primero publicado en el año 2011 (2011-2016) [2]y el segundo publicado en 2017 [3].

Tras la publicación del Primer Plan de la UE, España aprobó el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) en el año 2014 (2014-2018), también bajo el enfoque integral One Health. Su objetivo general fue **reducir el riesgo de diseminación de resistencia a los antibióticos** y, consecuentemente, reducir el impacto de este problema sobre la salud de las personas y los animales. [1]

Los resultados conseguidos resultan esperanzadores ya que se logró disminuir el consumo total de antibióticos en salud humana un 7,2 por ciento entre 2015 y 2018 así como reducir las ventas de antibióticos veterinarios en un 32,4 % entre 2014 y 2017.

A pesar de estos datos, España continúa siendo uno de los países europeos que más antibióticos consume, por lo que el nuevo **PRAN 2019- 2021** aprobado en Marzo de 2019continuará la labor de reducir estas cifras.” [4]

El PRAN marca como uno de sus objetivos el uso juicioso de los antibióticos tratando con ellos solamente algunas infecciones bacterianas, y disminuir el alto volumen de prescripción existente tanto a nivel hospitalario como en Atención Primaria. Se estima que reciben antibióticos el 50% de los pacientes ingresados y 2/3 partes de los pacientes de atención primaria diagnosticados de una enfermedad infecciosa, ante la incertidumbre del proceso diagnóstico. [5].

Otra medida que se fomenta en el PRAN es la prescripción diferida de antibióticos a pacientes con determinadas infecciones no complicadas, que además de contribuir a reducir el uso de antibióticos cuando no son necesarios, mejora la educación y el conocimiento del paciente sobre el uso adecuado de los antibióticos [1]

.

En Atención Primaria, uno de los objetivos de mejora prioritarios es la disminución de la prescripción de antibióticos en Pediatría, dado el alto consumo de estos medicamentos por la población infantil. Son especialmente utilizados en el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias superiores (URTIS), principal patología infecciosa de la infancia, aunque la mayor parte de estos procesos son de origen vírico y no necesitan antibióticos. [6]

Por ello, se recomienda evitarlos en **procesos no bacterianos** como faringoamigdalitis víricas (FAA), catarro vías altas (CVA), y amigdalitis víricas [7]. En la sinusitis aguda se reco­mienda no iniciar antibioterapia en los niños con sintomatología durante más de 10 días con una clara evolución favorable [8].

En la otitis media aguda (OMA) se preconiza la pauta de tratamiento analgésico exclusivo durante 48 horas y la prescripción diferida condicionada a la evolución y/o la reevaluación, para evitar tratamientos antibióticos innecesarios en procesos en los que se prevé una posible evolución favorable [8].

Todas las medidas del PRAN en materia de investigación están alineadas con la Agenda Estratégica de Investigación de la iniciativa europea JPI-AMR (Joint Programming Initiative on AntiMicrobial Resistance) y sus actividades están coordinadas con otros programas internacionales, como la Red de One Health frente a la resistencia a los antibióticos de la Comisión Europea (AMR One Health Network), cuyo objetivo es compartir prácticas y políticas exitosas frente a este problema.

**CONTRIBUCIÓN DE LAS CAM A LA REDUCCIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS**

Uno de los objetivos del Plan One Health de la Unión Europea para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos es impulsar la investigación, desarrollo e innovación que aporte soluciones novedosas y herramientas para prevenir y tratar enfermedades infecciosas. En él se menciona que “*la naturaleza ofrece un sinfín de potentes antibióticos, que podrían aprovecharse en mucha mayor medida de lo que se hace actualmente*”, así como que “*que los pacientes deberían tener acceso a cuidados de salud y opciones de tratamientos acordes con sus elecciones y preferencias, incluyendo terapias y medicamentos complementarios y alternativos*”. En sus observaciones, menciona que entre los planteamientos novedosos de I+D en relación con el tratamiento y la prevención de infecciones “***puede incluirse el uso de sustancias para reforzar la respuesta inmune a la infección bacteriana****, como por ejemplo los prebióticos y los probióticos”* [9].

Las prácticas de medicina complementaria y alternativa utilizan estrategias de tratamiento sin antibióticos, y están dirigidas a fortalecer la resistencia humana y animal a las infecciones. En este sentido, el enfoque de las CAM se alinea con los objetivos del Plan y puede contribuir a un uso apropiado y la reducción en el consumo de antibióticos, dos de las estrategias de la iniciativa "One Health" contra la resistencia antimicrobiana.

Esta es la conclusión del proyecto “Appropriate use of antibiotics: the role of CAM treatment strategies” que formó parte de la Iniciativa europea JPI-AMR, en el que se sugiere, basándose en la evidencia disponible, que las CAM podrían ser útiles como **parte de las estrategias de prescripción diferida de antibióticos en el tratamiento de las infecciones no complicadas de vías respiratorias altas** [10].

Sería por tanto interesante incorporar las estrategias CAM en las políticas que tienen como objetivo la reducción del uso de antibióticos por sus prometedoras contribuciones. Siendo unas prácticas cada vez más utilizada por los pacientes, no cuentan sin embargo con el suficiente apoyo de investigación ni por parte de los responsables de la formulación de políticas ni por las universidades, con lo que adolecen de falta de estudios de calidad que podrían apoyar aún más su contribución en la reducción del uso de antibióticos [10]

**MANEJO CLÍNICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (URTIS)**

El tratamiento convencional de las URTIs incluye analgésicos, descongestionantes, antihistamínicos, expectorantes, antibióticos y suplementos nutricionales [11].

Una gran proporción de infecciones respiratorias es de origen vírico, por lo que los antibióticos proporcionan escaso beneficio. Pese a ello, las infecciones agudas del tracto respiratorio superior y sus complicaciones (otitis aguda, faringitis, tonsilitis y sinusitis) son responsables de un gran volumen de prescripciones de antibióticos en atención primaria, siendo la otitis media la razón más común por la que se prescriben antibióticos en pediatría.

En las infecciones del tracto respiratorio superior de los niños, y según **la Colaboración Cochrane, las evidencias para recomendar la mayoría de los medicamentos de uso habitual** como mucolíticos [12], Pelargonium [13] o antiinflamatorios [14] son “limitadas”, de “baja o muy baja calidad” e “insuficientes”. Respecto a los medicamentos OTC para el tratamiento de la tos aguda [15], los resultados son controvertidos y se recomienda la conveniencia de prescribirlos con precaución para evitar el riesgo de efectos adversos.

Incluso el efecto de los corticosteroides sistémicos sobre los resultados clínicos importantes en la otitis media aguda (OMA) sigue siendo incierto [16]. Los efectos de los antibióticos en la otitis media aguda son moderados o negligibles cuando se comparan con sus potenciales riesgos [17], y no hay pruebas suficientes en cuanto a la efectividad de los antibióticos para prevenir el dolor de garganta recurrente [18]. El beneficio de los antibióticos es significativo solamente en el caso de neumonías en personas ancianas, aunque no se justifica su uso en la profilaxis [19].

Otra reciente revisión de la Cochrane sobre la prescripción diferida de antibióticos en infecciones respiratorias concluyó que no hay diferencias entre la prescripción diferida, la inmediata y la no prescripción de estos medicamentos para la mayoría de los síntomas clínicos (fiebre, dolor, ma­lestar, tos y moqueo nasal) [20].Únicamente los síntomas de OMA y de dolor de garganta mejoraron modestamente con la prescripción inmediata de antibióticos con respecto a la diferi­da. Tampoco hubo diferencias significativas en los niveles de satisfacción de los pacientes. Con la prescripción diferida se consiguieron menores tasas de uso de antibióticos (31%) comparada con la inmediata (93%). No hubo diferencias significativas en las tasas de complicacio­nes ni más tasas de consulta en el grupo de pres­cripción diferida con respecto a la inmediata, tanto en el primer mes como en los 12 meses siguientes.

.

Por tanto, en algunos casos, la actitud de espera o prescripción diferida de antibióticos puede ser una alternativa segura a su pres­cripción inmediata en los casos de OMA y sinusitis en niños mayores sin síntomas graves, reservando su uso solo si los síntomas persisten al cabo de 48-72 horas [8]

**LA HOMEOPATÍA COMO INTERVENCIÓN ALTERNATIVA O COMPLEMENTARIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS URTIS**

Los medicamentos homeopáticos se utilizan a menudo en dolencias que no se resuelven con éxito con medicamentos convencionales, cuando el tratamiento no resulta apropiado para el paciente por diversas causas como sensibilidad, intolerancia, embarazo, etc., como tratamiento complementario para reducir el consumo de medicamentos que pueden tener efectos adversos o para aliviar ciertos síntomas y mejorar así la calidad de vida. [21]

Es necesario por ello que los profesionales médicos y farmacéuticos cuenten con la evidencia necesaria para poder aconsejar a sus pacientes sobre los beneficios y limitaciones de esta opción terapéutica. Y dada la polémica existente, se hace preciso proporcionar información clara sobre su eficacia y efectividad mediante ensayos controlados aleatorizados y otros estudios más representativos de la práctica clínica real y que tienen en cuenta la complejidad de la intervención homeopática [21].

Los pacientes pediátricos recurren cada vez más a la homeopatía por su fácil administración, efectividad y seguridad, siendo el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias altas uno de los campos donde más se utiliza, ya que como hemos visto antes, el tratamiento convencional es principalmente sintomático.

Aunque la cantidad de investigación en homeopatía publicada en revistas científicas con revisión por pares no es muy numerosa comparada con la medicina convencional, los estudios disponibles **sugieren al menos una equivalencia entre el tratamiento homeopático y el convencional para infecciones del tracto respiratorio superior no complicadas.** Por tanto, podría ser útil para “llenar” vacíos en el tratamiento médico convencional de las URTIS [22]. También merecería la pena investigar más a fondo el uso de homeopatía no individualizada (formulaciones homeopáticas) adaptada a la población infantil, incluyendo estudios de cohortes a gran escala [22]

**La investigación homeopática es un campo relativamente nuevo que además cuenta con muy escasa financiación, por lo que** se han realizado muy pocos ensayos controlados aleatorizados doble ciego. Una reciente revisión Cochrane cuyo objetivo fue verificar la eficacia y seguridad de medicamentos homeopáticos, basándose en este tipo de ensayos, en la prevención y tratamiento de infecciones agudas del tracto respiratorio en niños (ARTIs), no encontró evidencia para apoyar la eficacia de la homeopatía [23].

La revisión solamente seleccionó ensayos controlados aleatorizados doble ciego y medicamentos de uso oral. Se excluyeron otros estudios como los simple ciego y los observacionales, y tampoco se consideraron otro tipo de medicamentos de uso no oral como las gotas óticas.

Los autores incluyeron finalmente en la revisión sólo 8 artículos con intervenciones y medicamentos muy diferentes, de los cuales solamente 2 estudios de tratamiento y dos de prevención se referían a homeopatía individualizada; en uno de los dos estudios de prevención, la selección de los medicamentos asignados a los niños había sido efectuada por los padres basándose en una hoja informativa y dos preguntas relacionadas con los síntomas del niño [24], lo cual no refleja la práctica real de una consulta homeopática. En uno de los estudios de tratamiento con homeopatía no individualizada se mezclan resultados de URTIS y de gripe [25].

Se consideraron de forma separada los estudios de tratamiento y de prevención, así como los de homeopatía individualizada y no individualizada, pero debido a la gran heterogeneidad clínica y de métodos empleados, no siempre se pudieron agrupar datos para hacer metaanálisis, y los mismos autores señalan que “los resultados de estos metaanálisis cuantitativos deben ser interpretados con precaución” [23].

**Esgrimir como argumento esta revisión Cochrane para confirmar que la homeopatía no funciona en infecciones respiratorias en niños es poco riguroso, si además de lo mencionado** se analizan los resultados con atención ya que encontramos algunos positivos para la homeopatía [26]:

* ESTUDIOS DE PREVENCION:

-Los resultados de uno de los dos estudios preventivos con homeopatía no individualizada [25] mostraron un número medio de episodios de URTI significativamente menor en el grupo de homeopatía con respecto al grupo que tomó placebo.

-Los resultados de uno de los estudios de prevención con homeopatía individualizada frente a placebo mostraron una menor tasa de prescripción de antibióticos [27]. El otro estudio de prevención con homeopatía individualizada frente a placebo mostró resultados negativos para la homeopatía, pero se trataba del ensayo en el que los padres habían elegido el medicamento homeopático para su hijo entre los tres propuestos para el tratamiento [24].

* ESTUDIOS DE TRATAMIENTO:

-Los datos de curación a corto y largo plazo han mostrado poca diferencia entre la homeopatía individualizada y los grupos de control en la resolución de síntomas de otitis media aguda (OMA). Estos resultados provienen del análisis conjunto de 2 ensayos, en uno de los cuales el grupo control tomó tratamiento sintomático convencional [28]. El tratamiento homeopático individualizado fue por tanto, en este estudio, equivalente al tratamiento convencional.

-Respecto a la gravedad de los síntomas de la enfermedad, tres estudios encontraron que los grupos tratados con homeopatía mejoraban sus síntomas en los tres primeros días más rápidamente que el grupo placebo y el que recibía tratamiento convencional: 2 estudios con homeopatía individualizada en OMA (Jacobs 2001: homeopatía individualizada en OMA frente a placebo [29]; Sinha 2012: homeopatía individualizada en OMA frente a tratamiento convencional [28]; Jacobs 2016: jarabe homeopático para tratamiento de URTIS frente a placebo [30])

**Por tanto, la revisión** no encuentra evidencia procedente de estudios controlados aleatorizados doble ciego frente a placebo y tratamiento convencional, deque la homeopatía sea eficaz para curar las infecciones de vías respiratorias en niños. Pero a **la vista de los resultados positivos encontrados** se puede hablar de un interesante potencial que merecería la pena ser investigado. Evidencias positivas procedentes de otro tipo de estudios así lo atestiguan.

Ya desde su origen, la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) deja claro que “no está restringida a ensayos aleatorizados y meta-análisis. Se trata de encontrar la mejor evidencia externa con la que responder a nuestras preguntas clínicas”. Además de que la MBE “*requiere un enfoque que integre la mejor evidencia externa con la experiencia clínica individual y la elección de los pacientes”* [31].

Las propias directrices de la Cochrane, en consonancia con la MBE, indican que si no existen datos suficientes que permitan tomar una decisión en base a ensayos controlados aleatorizados, puede ser relevante incluir otro tipo de estudios como los observacionales, que tienen la ventaja de que reflejan más la práctica clínica en la vida real [26]. De hecho, solo el 18% de las recomendaciones en Atención Primaria están basadas en evidencias provenientes de estudios consistentes y de alta calidad [32].

Frente a la revisión de la Cochrane de 2018, la evaluación sobre la eficacia, coste-efectividad e idoneidad de la homeopatía en las URTIs y alergias llevada a cabo por por el Health Technology Asessment de Suiza en el año 2011, concluyó con un resultado global positivo a favor de la homeopatía, con 6 de 7 estudios controlados mostrando al menos equivalencia con las intervenciones médicas convencionales. Se analizaron 29 estudios y se tuvo en cuenta, además de los ensayos clínicos controlados aleatorizados a doble ciego, los que evaluaban su “efectividad en el mundo real”, así como su seguridad y la relación entre el coste y la efectividad [33].

En 2018, Fixen et al realizaron también una revisión de estudios clínicos sobre tratamientos homeopáticos en URTIS [34]. Los resultados del análisis final, que incluyó nueve ensayos controlados aleatorizados y ocho estudios observacionales/cohortes, fueron positivos en general para el tratamiento homeopático, con una resolución más rápida, menor uso de antibióticos y posibles beneficios profilácticos y a largo plazo.

Los autores concluyeron que existe al menos una equivalencia entre los tratamientos homeopáticos y alopáticos y **sugirieron que la homeopatía puede representar una posible alternativa en el tratamiento de las URTI no complicadas, teniendo en cuenta el problema creciente de la resistencia a los antibióticos.**

La última revisión sobre tratamientos homeopáticos en infecciones del tracto respiratorio superior y otorrinolaringológicas ha sido publicada recientemente por Bellavite en 2019 [21]. Dicha revisión evaluó ensayos clínicos y estudios observacionales publicados en PubMed desde 1.981 hasta 2.018 en cualquier idioma, diferenciando entre 2 enfoques clínicos: tratamientos con homeopatía individualizada o con formulaciones específicas para la enfermedad. Los medicamentos homeopáticos comprendían los de uso oral así como las gotas óticas.

La revisión general de los 40 estudios clínicos finalmente incluidos mostró que existen varios estudios prometedores que tienden a apoyar una actividad clínicamente demostrable de los medicamentos homeopáticos.

Su análisis reveló que algunas formulaciones homeopáticas pueden tener efectos significativos en las URTI y en infecciones otorrinolaringológicas. Varios estudios demostraron beneficios en la calidad de vida de los pacientes y en la mejoría de los síntomas, o equivalencia con el enfoque médico convencional. Sin embargo, por insuficiencia de literatura en este campo, existe incertidumbre sobre la eficacia de la homeopatía individualizada en el tratamiento de las URTIs.

Es importante recordar y subrayar una vez más que "ausencia de pruebas" no es sinónimo de "pruebas de ausencia".

A la luz de los hallazgos clínicos, los autores concluyen que **el uso de la homeopatía individualizada o de formulaciones homeopáticas podría considerarse como una posible opción en las infecciones de las vías respiratorias superiores, la otitis y la rinofaringitis, siempre que el diagnóstico homeopático y la prescripción sean correctos y estén integrados con otros posibles tratamientos eficaces.**

**EN RESUMEN**, existe una evidencia positiva de los tratamientos homeopáticos en las URTI y en las infecciones otorrinolaringológicas, especialmente con la utilización de formulaciones específicas. La evidencia es más conflictiva en la prescripción individualizada, por falta de suficientes estudios [21, 34]

La literatura sobre homeopatía para la otitis (OMA) es relativamente escasa; sin embargo, la revisión de la literatura [21] sugiere que en muchos casos es tan efectiva como un tratamiento estándar convencional. Los medicamentos homeopáticos pueden ayudar a disminuir el dolor de la OMA y conducir a una recuperación más rápida si se administran en el período inicial de observación del paciente.

**CONCLUSIÓN**: Aunque es necesario investigar mucho más para conseguir nuevas evidencias de eficacia, los estudios recientes apoyan la opción de que la homeopatía podría ser al menos tan efectiva como un tratamiento convencional, y podría cubrir los vacíos de eficacia existentes en el tratamiento convencional de las URTIS y sus complicaciones [21] Esto es especialmente importante para la salud pública global, ya que podrían evitarse complicaciones y la dependencia de antibióticos. Con la amenaza de la resistencia antimicrobiana, la homeopatía podría ser un recurso importante tanto como tratamiento alternativo o complementario en las URTIS como en la prevención de infecciones recurrentes del tracto respiratorio [21,34]

BIBLIOGRAFÍA:

[1] Plan Nacional resistencia Antibióticos 2019-2021

[2] Plan de acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2011:0748:FIN:ES:PDF>

[3] Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos: <http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0354_ES.html>

[4] <https://www.elglobal.es/politica-sanitaria/la-aemps-autorizo-1338-medicamentos-de-uso-humano-y-800-ensayos-clinicos-en-2018-MB2201086>,

[5]<http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/recomendaciones_sobre_guias_tratamiento_antimicrobiano.pdf>

[6] <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-los-antimicrobianos-poblacion-pediatrica-S0213005X10001138>

[7] Objetivos de mejora prioritarios en Atención Primaria (Pediatría) <http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/objetivos_de_mejora_prioritarios_ap_pediatria.pdf>

[8] Martínez Chamorro MJ, Rodríguez Arranz C. Mejora tu prescripción de antibióticos en 10 pasos. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 83-100.

<https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._83-100_mejora_tu_prescripcion_de_antibioticos.pdf>

[9] (Resolución del Parlamento Europeo, de 13 de septiembre de 2018, sobre el Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos ([2017/2254(INI)](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=fr&reference=2017/2254(INI))) <http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0354_ES.html>

[10] Appropriate use of antibiotics: the role of CAM treatment strategies. Conference: Reducing the need for antibiotics The contribution of Complementary and Alternative Medicine CONFERENCE ON JUNE 6, 2018 IN BRUSSELS <https://www.researchgate.net/publication/330902523_Reducing_the_need_for_antibiotics_The_contribution_of_Complementary_and_Alternative_Medicine_CONFERENCE_ON_JUNE_6_2018_IN_BRUSSELS>

[11] Hawke K, van Driel ML, Buffington BJ, McGuire TM, King D (2018) Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children. Cochrane Database Syst Rev 4:CD005974

[12] [Acetylcysteine and carbocysteine to treat acute upper and lower respiratory tract infections in children without chronic broncho-pulmonary disease](http://www.cochrane.org/CD003124/ARI_acetylcysteine-and-carbocysteine-to-treat-acute-upper-and-lower-respiratory-tract-infections-in-children-without-chronic-broncho-pulmonary-disease)

[13] [Pelargonium sidoides (Umckaloabo), a herbal remedy, for treating acute respiratory tract infections](http://www.cochrane.org/es/CD006323/pelargonium-sidoides-umckaloabo-un-producto-base-de-hierbas-para-el-tratamiento-de-las-infecciones)

[14] [Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011534.pub2/full)

[15] Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD001831

[16] Ranakusuma RW, Pitoyo Y, Safitri ED, Thorning S, Beller EM, et al. (2018) Systemic corticosteroids for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 3: CD012289

[17], Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:CD000219

[18] Ng GJY, Tan S, Vu AN, Del Mar CB, van Driel ML (2015) Antibiotics for preventing recurrent sore throat. Cochrane Database Syst Rev 7:CD008911

[19] Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD000245. doi:10.1002/14651858

[20] Spurling GPK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections (Review). Cochrane Database of Syste­matic Reviews 2017 (9). Art. No: CD004417. DOI: 10.1002/14651858.CD004417.pub5

[21] Bellavite P, Marzotto M, Andreoli B (2019) Homeopathic Treatments of Upper Respiratory and Otorhinolaryngologic Infections: A Review of Randomized and Observational Studies. J Altern Complement Integr Med 5: 068.

[22] Homeopathy in the Age of Antimicrobial Resistance: Is It a Viable Treatment for Upper Respiratory Tract Infections? Homeopathy: the journal of the Faculty of Homeopathy · December 2017-Alisson Fixen

[23] Hawke K, van Driel ML, Buffington BJ, McGuire TM, King D (2018) Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children. Cochrane Database Syst Rev 4:CD005974

[24] Steinsbekk A, Bentzen N, Fønnebø V, Lewith G (2005) Self treatment with one of three self selected, ultramolecular homeopathic medicines for the prevention of upper respiratory tract infections in children. A double- blind randomized placebo controlled trial. Br J Clin Pharmacol 59: 447-455.

[25] Siqueira, C. M., et al (2016). *Homeopathic medicines for prevention of influenza and acute respiratory tract infections in children: blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Homeopathy, 105(1), 71–77.* doi:10.1016/j.homp.2015.02.006

[26] Díaz, G. (2018) [Aclaraciones a 5 mentiras sobre las 7 revisiones Cochrane en Homeopatía](https://www.hablandodehomeopatia.com/mentiras-sobre-7-revisiones-cochrane-homeopatia/). https://www.hablandodehomeopatia.com/mentiras-sobre-7-revisiones-cochrane-homeopatia/

[27] de Lange de Klerk ES, Blommers J, Kuik DJ, Bezemer PD, Feenstra L (1994) Effect of homoeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections. BMJ 309: 1329-1332.

[28]Sinha MN, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, et al. (2012) Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. Homeopathy 101: 5-12.

[29]Jacobs J, Springer DA, Crothers D (2001) Homeopathic treatment ofacute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial, Pediatr Infect Dis J 20: 177-183.

[30]Jacobs J, Taylor JA (2016) A randomized controlled trial of a homeopathic syrup in the treatment of cold symptoms in young children. Complement Ther Med 29: 229-234

[31] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. [Evidence based medicine: what it is and what it isn’t](https://www.bmj.com/content/312/7023/71). BMJ. 1996 Jan 13;312(7023):71-2)

[32]. (Ebell MH, Sokol R, Lee A, Simons C, Early J. [How good is the evidence to support primary care practice](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28554944)? Evid Based Med. 2017 Jun;22(3):88-92.

[33] *Bornhöft G, Matthiessen PF. Homeopathy in Healthcare – Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs. An HTA report on homeopathy as part of the Swiss Complementary Medicine Evaluation Programme. Heidelberg: Springer-Verlag; 2011; pg 127-156*

[34] Fixsen A (2018) Homeopathy in the Age of Antimicrobial Resistance: Is It a Viable Treatment for Upper Respiratory Tract Infections? Homeopathy 107: 99-114.