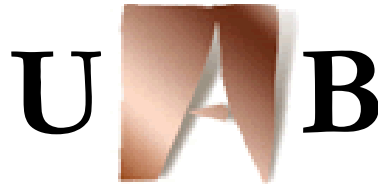


UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE MEDICINA



TREBALL DE RECERCA

Análisis del manejo de la nasofaringitis aguda en Atención Primaria en zona de salud rural. Un estudio descriptivo.

Presentada por:

D. Gonzalo Palomar Peris

Dirigida por:

Dr. D. Ferran Segura Porta

Barcelona, 2011 (Convocatoria de Septiembre)

Índice

Índice	2
1. Resumen	8
1.1. Introducción	9
1.2. Objetivos	9
1.3. Material y métodos	9
1.4. Resultados	9
1.5. Conclusiones	10
2. Introducción	11
2.1. Importancia de la nasofaringitis aguda en la sociedad actual	12
2.2. Definición de nasofaringitis aguda	12
2.3. Epidemiología	13
2.4. Patogenia de los rinovirus	16
2.5. Inmunidad	19
2.6. Clínica	19
2.7. Diagnóstico	20
2.8. Diagnóstico diferencial	21
2.9. Complicaciones y secuelas	23
2.10. Vacunación	24
2.10. Prevención	24
2.11. Tratamiento	24
2.11.1. Generalidades para el tratamiento de la NFA	24
2.11.2. Tratamiento no farmacológico	27
2.11.3. Antiinflamatorios no esteroideos y afines	28
2.11.4. Esteroides nebulizados	28
2.11.5. Antitusígenos	28
2.11.6. Anticolinérgicos	29
2.11.7. Antihistamínicos	29
2.11.8. Simpaticomiméticos	30
2.11.9. Asociación antihistamínico y descongestivo	31
2.11.10. Terapias alternativas	31
2.11.11. Antivíricos	33
2.11.12. Antibióticos	34
3. Objetivos	35
3.1. Objetivo principal	36
3.2. Objetivos secundarios	36
4. Material y métodos	37

4.1. Tipo de estudio	38
4.2. Sujetos de estudio	38
4.2.1. Criterios de inclusión	38
4.2.2. Criterios de exclusión	38
4.2. Método	38
4.2.1. Cálculo del tamaño muestral	38
4.2.2. Protocolo de actuación y aleatorización	39
4.2.3. Guía farmacoterapéutica de la semfyc	39
4.2.7. Variables del estudio	41
4.2.8. Análisis estadístico	43
5. Resultados	44
5.1. Características demográficas	45
5.2. Adherencia a la guía farmacoterapéutica semfyc	45
5.3. Patrón epidemiológico de la NFA en zona de salud rural	46
5.3.1. Prevalencia de la NFA	46
5.3.2. Número de consultas generadas	46
5.3.3. Consultas generadas según rango de edad	47
5.3.4. Consultas generadas según sexo	48
5.3.5. Complicaciones	49
5.3.6. Atención continuada	49
5.3.7. Incapacidad laboral temporal	49
5.4. Pauta de prescripción médica en la NFA en medio rural	50
5.4.1. Patrón de prescripción	50
5.4.3. Prescripción de genéricos	53
5.4.4. Prescripción de paracetamol	55
5.4.5. Prescripción de AINEs	55
5.4.6. Prescripción de antitusígenos	56
5.4.7. Prescripción de sprays nasales	57
5.4.8. Prescripción de antibióticos	58
5.4.9. Otros fármacos	60
5.5. Gasto sanitario asociado a la NFA en AP en medio rural	60
6. Discusión	62
7. Conclusiones	66
8. Bibliografía	68

Tabla		Página
Tabla 2.1.1	Tasas de prevalencia de los virus respiratorios habituales.	13
Tabla 2.1.2	Tasas de prevalencia de los virus respiratorios habituales.	14
Tabla 2.2	Epidemiología de los rinovirus.	15
Tabla 2.3	Recomendaciones prácticas en el tratamiento de la NFA	25
Tabla 2.4	Revisión de la evidencia para el tratamiento de las terapias para la NFA en los adultos	26
Tabla 2.5	Efectos adversos asociados a la terapia de la NFA.	27
Tabla 5.1	Número de consultas realizadas. Los resultados se muestran como porcentaje.	46
Tabla 5.2	Consultas según rango de edad. Los resultados se muestran como porcentaje.	47
Tabla 5.3	Consultas según sexo. Los resultados se muestran como porcentaje.	48
Tabla 5.4	Prescripción por grupo farmacológico. Los resultados se muestran como porcentaje.	51
Tabla 5.5	Prescripción por número de fármacos. Los resultados se muestran como porcentaje.	52
Tabla 5.6	Diferencia de prescripción entre fármacos genéricos y de marca comercial. Los resultados se muestran como porcentaje.	54
Tabla 5.7	Prescripción de paracetamol. Los resultados se muestran como porcentaje.	55
Tabla 5.8	Prescripción de AINEs. Los resultados se muestran como porcentaje.	56
Tabla 5.9	Prescripción de antitusígenos. Los resultados se muestran como porcentaje.	57
Tabla 5.10	Tabla 5.10. Prescripción de sprays nasales. Los resultados se muestran como porcentaje.	57
Tabla 5.11	Prescripción de antibióticos. Los resultados se muestran como porcentaje.	59

Figura		Página
Figura 2.1	Estructura del rinovirus humano y su interacción con el cañón de unión al receptor ICAM-1 en la célula diana.	17
Figura 2.2	Reconstrucción por ordenador de la imagen de microscopía crioelectrónica del rinovirus humano 16.	17
Figura 2.3	La unión de la molécula ICAM-1 al interior del cañón del virión desencadena la apertura de la cápside para liberar el genoma en la célula.	17
Figura 2.4	Reconstrucción por ordenador de la imagen de microscopía crioelectrónica de la interacción de una forma soluble de ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1) con el rinovirus humano 16.	18
Figura 5.1	Adherencia a la guía farmacoterapéutica. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de la prescripción de antibiótico tras la implantación de la guía. Los resultados se muestran en porcentaje de pacientes que no reciben antibiótico.	45
Figura 5.2	Número de consultas realizadas. Los resultados se muestran como porcentaje.	47
Figura 5.3	Consultas según rango de edad. Los resultados se muestran como porcentaje.	48
Figura 5.4	Consultas según sexo. Los resultados se muestran como porcentaje.	49
Figura 5.5	Patrón de prescripción médica. Los resultados se muestran en porcentaje de pacientes que reciben dicho tratamiento.	50
Figura 5.6	Prescripción por grupo farmacológico. Los resultados se muestran como porcentaje.	51
Figura 5.7	Prescripción por número de fármacos. Los resultados se muestran como porcentaje.	52
Figura 5.8	Prescripción de número de fármacos según rango de edad. Los resultados se muestran como frecuencia.	53
Figura 5.9	Diferencia de prescripción entre fármacos genéricos y de marca comercial. Los resultados se muestran como porcentaje.	54

Figura 5.10	Prescripción de paracetamol. Los resultados se muestran como porcentaje.	55
Figura 5.11	Prescripción de AINEs. Los resultados se muestran como porcentaje.	56
Figura 5.12	Prescripción de antitusígenos. Los resultados se muestran como porcentaje.	57
Figura 5.13	Prescripción de sprays nasales. Los resultados se muestran como porcentaje.	58
Figura 5.14	Prescripción de antibióticos. Los resultados se muestran como porcentaje.	59
Figura 5.15	Coste económico de la NFA. Las barras de error muestran una desviación estándar. Los resultados se muestran en euros.	61

1. Resumen

1.1. Introducción

La nasofaringitis aguda (NFA) es una enfermedad infecciosa banal con una elevada morbilidad y demanda en las consultas de Atención Primaria (AP).

1.2. Objetivos

El objetivo principal es conocer la adherencia de los médicos a la guía semfyc¹ para el tratamiento de la NFA. Otros objetivos: conocer el patrón epidemiológico, pauta de prescripción y gasto asociado a la NFA.

1.3. Material y métodos

Diseño descriptivo, tras introducción de la guía semfyc¹ en AP de zona de salud rural, provincia de Castellón, se estudia la adherencia a dicha guía durante los años 2009-2010 con la no prescripción de antibiótico asociado al diagnóstico de NFA (CIE-9 460). Cálculo muestral con Epidat, incluye 269 pacientes. Muestreo aleatorio simple. Obtención de datos sobre variables sociodemográficas, fármacos prescritos y gasto. Tratamiento estadístico con SPSS.

1.4. Resultados

No prescripción de antibióticos 86,1% ($p < 0,05$). Prevalencia de NFA 14%. 1 consulta médica (85,4%). Los más frecuentadores 41-65 años (32%) y mujeres (55,1%). Complicaciones (2,2%). Patrón de prescripción: 2 fármacos (39%), no medidas farmacológicas (6%), paracetamol o AINEs (62,9%), mucolíticos (38,6%), antitusígenos (24%), antihistamínicos (13,5%). Prescripción de genéricos (65%). No diferencias entre prescripción de antibióticos y el sexo ($p = 0.724$), sí con la edad ($p = 0.025$) donde su no prescripción es mayor en 15-25 años ($p = 0.025$) y 66-80 años ($p = 0.025$), menor en >80 años ($p = 0.025$). Coste medio total 69.6 euros (54,7-188,8; DT 22,8).

1.5. Conclusiones

Se obtiene buena adherencia a la guía con disminución de la prescripción de antibióticos en la NFA, susceptible de mejoría. Se registra alta prevalencia y pocas complicaciones, baja prescripción de medidas no farmacológicas y elevada de tratamiento farmacológico sintomático. El coste asociado es considerable.

2. Introducción

2.1. Importancia de la nasofaringitis aguda en la sociedad actual

La nasofaringitis aguda (NFA) es una enfermedad infecciosa banal de curso autolimitado que genera una gran demanda en las consultas médicas de Atención Primaria (AP). Son responsables de la pérdida de numerosas horas de trabajo a causa del absentismo laboral, así como de una morbilidad significativa tanto en las personas jóvenes como en los ancianos^{2,3}. Esta elevada demanda asistencial junto a un porcentaje previo de prescripción de antibióticos asociados a ella del 22% en nuestro cupo poblacional, es la que nos ha inducido a realizar el siguiente trabajo de investigación.

En los seres humanos, las infecciones víricas de las vías respiratorias son las enfermedades más frecuentes².

En EE.UU. la NFA ocasiona cada año unas pérdidas de 23 millones de días por absentismo laboral y 26 millones de días por absentismo escolar⁴.

La NFA es una enfermedad viral que afecta a las personas de todas las edades, lo que conlleva al consumo masivo de medicamentos y remedios alternativos. El tratamiento se focaliza en los síntomas relevantes (p. ej.: tos, congestión nasal, rinorrea)⁵.

Las causas principales de las infecciones respiratorias son los adenovirus, virus de la gripe, virus parainfluenza, virus respiratorio sincitial y rinovirus. Las infecciones respiratorias son la causa principal de mortalidad en niños de menos de 5 años que viven en países en desarrollo².

La frecuencia y la gravedad de las infecciones son mayores en los niños y pacientes de edad avanzada, se agravan con el hacinamiento y la inhalación de contaminantes, y en ellas influyen alteraciones anatómicas, metabólicas, genéticas e inmunológicas².

2.2. Definición de nasofaringitis aguda

La NFA, la rinofaringitis aguda, el resfriado común y la infección aguda del tracto respiratorio superior, se consideran la misma patología codificada con el CIE-9 460 y con el CIE-10 J00.

La NFA, más popularmente conocida como resfriado común, es una enfermedad conocida desde la antigüedad, que se caracteriza por la aparición de síntomas subjetivos y signos objetivos de evolución habitualmente autolimitada. Los síntomas del resfriado común son estornudos, lagrimeo, congestión, taponamiento y secreciones nasales, dolor de garganta, ronquera, tos y expectoración. Su diagnóstico es puramente clínico y del todo inespecífico, ya que producen la misma sintomatología tanto otros trastornos (p. ej., las alergias) como las primeras manifestaciones de enfermedades más graves⁴.

2.3. Epidemiología

En las tablas 2.1.1. y 2.1.2. se comparan los estudios publicados desde 1991 hasta 2006 que describen las tasas de prevalencia de los virus respiratorios habituales causantes de las infecciones del tracto respiratorio superior. Estas tasas de prevalencia incluyen los datos de diversas partes del mundo, y todos los grupos de edad. Las tasas, que llegan al 35%, reflejan la razón por la que estos virus son causas tan frecuentes de enfermedad⁴.

	Virus A de la gripe	Virus B de la gripe	Parain- fluenza	Adenovirus
Estudio de Croacia⁶			2.3	
Estudio en un hospital indio⁷			5	3
Estudio en una residencia geriátrica⁸			2	
Estudio de EPOC⁹			8	0.7
Casos hospitalizados de resfriado¹⁰				
Estudio de rentabilidad¹¹	5.9	1.2		0.35
Estudio de detección	1.8		2.7	4.5

precoz ¹²				
Pacientes pediátricos ingresados en Taiwán ¹³	5.5	2.6	2.0	4.0
Pacientes con enfermedades crónicas ¹⁴	7.2	0.1	7.5	1.1
Niños hospitalizados en Corea ¹⁵	4.8	1.3	6.5	3.9
Niños alemanes hospitalizados ¹⁶	7.0	1.3	2.8	7.7
Niños de Jordania ¹⁷		4.0	2.0	14.0

Tabla 2.1.1. Tasas de prevalencia de los virus respiratorios habituales.

	Virus Respiratorio Sincitial	Rinovirus	Coronavirus	Virus A y B de la gripe
Estudio de Croacia ⁶	7.6	33.6		0.6
Estudio en un hospital indio ⁷	5			6
Estudio en una residencia geriátrica ⁸	12	9.4		
Estudio de EPOC ⁹	3.1	6	5	4.2
Casos hospitalizados de resfriado ¹⁰		12.5	4.7	
Estudio de rentabilidad ¹¹	18			
Estudio de detección precoz ¹²	12.8	35.8		
Pacientes pediátricos ingresados en Taiwán ¹³	1.7	12.7		
Pacientes con enfermedades crónicas ¹⁴	10.3	4.2	2.5	
Niños hospitalizados en Corea ¹⁵	11.8			
Niños alemanes	12.6			

hospitalizados¹⁶				
Niños de Jordania¹⁷				

Tabla 2.1.2. Tasas de prevalencia de los virus respiratorios habituales.

Las infecciones del tracto respiratorio superior son el segundo diagnóstico más frecuente en las consultas de AP¹⁸, y el diagnóstico más frecuente en los servicios de urgencias¹⁹. La prevención de la NFA e influenza, y “immune boosting” estuvieron entre las diez primeras razones por las que la gente tomó vitaminas y suplementos de herboristería²⁰.

Los microorganismos más frecuentes causantes de la NFA son los rinovirus y los coronavirus, los adenovirus y el virus respiratorio sincitial (VRS) producen un conjunto similar de signos y síntomas, en especial en adultos⁴.

Los adultos presentan una media de 2 a 4 episodios anuales de NFA, mientras que los niños pequeños están en torno a los 6-8⁵.

Los rinovirus son la causa más importante del resfriado común y las infecciones de las vías respiratorias superiores. Sin embargo, estas infecciones remiten de manera espontánea y no provocan ningún cuadro grave. Los rinovirus están implicados en, al menos, la mitad de las infecciones de las vías respiratorias superiores²¹ (ver tabla 2.2.).

Factores de la enfermedad/víricos:
El virión es resistente a la desecación y a los detergentes, la replicación se produce a una temperatura idónea de 33 °C e inferior.
Transmisión:
Contacto directo con manos y fómites infectados.
Inhalación de gotas de aerosoles.
La existencia de numerosos serotipos impiden la inmunidad previa.
¿Quién corre riesgos?:
Personas de cualquier edad.
Geografía/estación:
El virus se encuentra por todo el mundo.

La enfermedad es más frecuente a principios del otoño y final de la primavera.
Métodos de control:
Lavarse las manos y desinfectar los objetos contaminantes puede ayudar a prevenir el contagio.

Tabla 2.2. Epidemiología de los rinovirus.

Los “resfriados” por rinovirus afectan más a menudo a personas que viven en climas templados con mayor frecuencia al principio del otoño y final de la primavera. Estos períodos de incidencia máxima pueden ser el reflejo de ciertos patrones sociales (p. ej., vuelta al colegio y a la guardería) en mayor medida que a modificaciones sufridas por las cepas víricas. Las tasas de infección alcanzan su valor máximo en lactantes y niños. Los niños menores de dos años “comparten” sus resfriados con la familia. Aproximadamente en el 50% de los miembros de la familia se producen infecciones secundarias, especialmente en los demás niños²¹.

En una comunidad concreta se pueden detectar numerosos serotipos distintos de rinovirus durante una “temporada de resfriados” específica, pero las cepas predominantes acostumbran a ser serotipos de nueva clasificación. Esta pauta indica la existencia de un flujo antigénico gradual (mutación) similar al que se observa en el virus de la gripe²¹.

2.4. Patogenia de los rinovirus

Los rinovirus humanos abarcan por lo menos 100 serotipos y constituyen la causa principal del resfriado común. A diferencia de los enterovirus, los rinovirus son incapaces de multiplicarse en el tubo digestivo. Los rinovirus son sensibles al pH ácido. Asimismo su temperatura de crecimiento idónea es 33 °C, una característica que puede explicar en parte su predilección por los entornos más frescos de la mucosa nasal y en general a infecciones de las vías respiratorias superiores. La infección puede ser iniciada por una única partícula vírica infectante. Al menos un 80% de las cepas de rinovirus comparte un receptor que también utilizan algunos virus Cocksackie. Este receptor se ha identificado como ICAM-1, un miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas que se expresa en las células epiteliales, fibroblastos y células linfoblastoides B²¹.

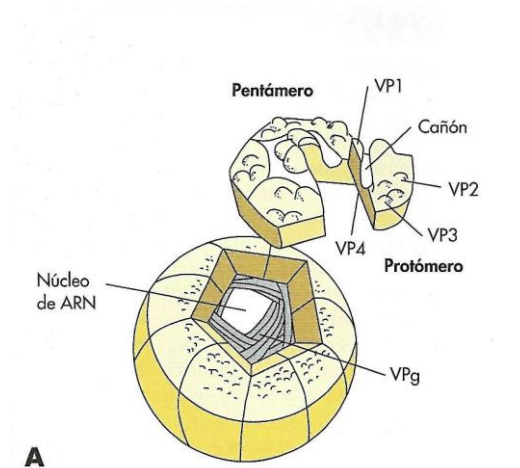


Figura 2.1²¹. Estructura del rinovirus humano y su interacción con el cañón de unión al receptor ICAM-1 en la célula diana.

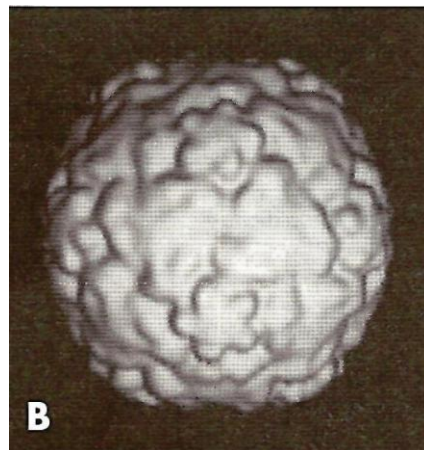


Figura 2.2²¹. Reconstrucción por ordenador de la imagen de microscopía crioelectrónica del rinovirus humano 16.

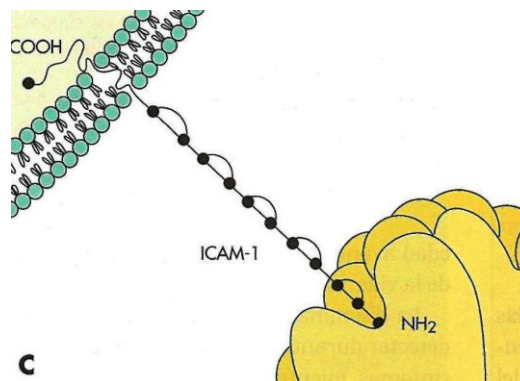


Figura 2.3²¹. La unión de la molécula ICAM-1 al interior del cañón del virión desencadena la apertura de la cápside para liberar el genoma en la célula.

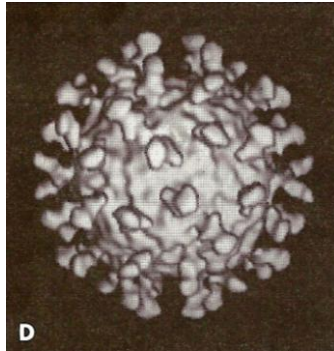


Figura 2.4²¹. Reconstrucción por ordenador de la imagen de microscopía crioelectrónica de la interacción de una forma soluble de ICAM-1 (molécula de de adhesión intercelular 1) con el rinovirus humano 16.

Los rinovirus se pueden transmitir mediante dos mecanismos, con las gotas aerosolizadas o a través de fómites (p. ej., con las manos o sobre objetos contaminados inanimados). Las manos parecen ser el vector principal, y la forma predominante de diseminación es el contacto directo de una persona con otra. Estos virus no encapsulados son extraordinariamente estables y pueden sobrevivir sobre los objetos durante muchas horas. Los rinovirus producen un cuadro clínico solamente en la mitad de los individuos infectados. Los individuos asintomáticos también son capaces de diseminar el virus, aunque lo produzcan en una menor cantidad²¹.

Durante la fase álgida de la enfermedad, las secreciones nasales pueden contener unas concentraciones de 500 a 1000 viriones infecciosos por ml. El rinovirus se introduce en el organismo a través de la nariz, la boca o los ojos, e inicia una infección de las vías respiratorias superiores, incluida la faringe. La mayor parte de la replicación vírica tiene lugar en la nariz, y el inicio y la gravedad de los síntomas guardan relación con el momento de la diseminación del virus y la cantidad de virus (título) diseminado. Las células infectadas segregan bradiquinina e histamina, que provocan un “catarro nasal”²¹.

2.5. Inmunidad

El interferón, que se sintetiza como respuesta a la infección en la NFA, puede limitar la progresión de ésta y contribuir a los síntomas. Es interesante destacar que la secreción de citocinas durante la inflamación puede facilitar la diseminación del rinovirus al estimular la expresión de los receptores víricos ICAM-1²¹.

La inmunidad contra los rinovirus es transitoria y es poco probable que permita prevenir una infección ulterior debido al gran número de serotipos distintos de estos virus. La infección primaria por rinovirus induce la secreción nasal de anticuerpos IgA y la producción sérica de anticuerpos IgG, los cuales se pueden detectar una semana después del comienzo de la infección. La respuesta secretora de IgA desaparece rápidamente y la inmunidad empieza a declinar aproximadamente 18 meses después de la infección. No es probable que la inmunidad celular juegue un papel importante en el control de las infecciones por rinovirus²¹.

2.6. Clínica

Las características clínicas de la NFA son la irritación de garganta, malestar, febrícula al comienzo de los síntomas. Estos síntomas se resuelven en pocos días, y van seguidos de congestión nasal, rinorrea, y tos, a las 24-48 horas del primer síntoma. La segunda parte de estos síntomas son los que provocan que la mayoría de pacientes acudan al médico para resolverlos¹⁸. Los síntomas se acentúan en el tercer-cuarto día y empiezan a remitir a partir del séptimo día²².

Los síntomas del resfriado común provocado por los rinovirus no se pueden distinguir de los provocados por otros virus patógenos respiratorios (p. ej., enterovirus, paramixovirus, coronavirus). La infección de las vías respiratorias superiores suele debutar con estornudos que enseguida se suceden de rinorrea (catarro nasal). La rinorrea aumenta y se acompaña de síntomas de obstrucción nasal. También aparece un dolor moderado de faringe, junto a cefalea y malestar. La enfermedad alcanza su punto álgido a los 3 a 4 días, aunque la tos y los síntomas nasales pueden persistir durante 7 a 10 días o más. A veces, la infección por rinovirus se acompaña de fiebre y rigidez²¹.

2.7. Diagnóstico

El diagnóstico de la NFA es puramente clínico y del todo inespecífico, ya que producen la misma sintomatología tanto otros trastornos (p. ej., las alergias) como las primeras manifestaciones de enfermedades más graves⁴.

Puesto que en la actualidad se dispone de una serie de tratamientos específicos, además de los inespecíficos y sintomáticos, para los virus respiratorios, es prudente identificar el virus infectante, en especial en los casos más graves. En todo el mundo se han probado adecuadamente las técnicas de tinción inmunofluorescente directa e indirecta con anticuerpos monoclonales específicos de virus o la RT-PCR, que proporcionan la identificación del virus en pocas horas casi en cualquier lugar⁴.

Normalmente, el síndrome clínico del resfriado común es tan característico que no precisa de un diagnóstico de laboratorio. Se puede obtener el virus en muestras de lavados nasales. Los rinovirus se cultivan en fibroblastos diploides humanos (p. ej., WÍ-38) a 33 °C. El virus se identifica por su efecto citopatológico típico y la demostración de su labilidad en medio ácido. Rara vez se necesita determinar su serotipo, aunque se puede realizar por medio de grupos de sueros neutralizantes específicos. No es práctico efectuar análisis serológicos para comprobar una infección por rinovirus²¹.

Con el objetivo de obtener muestras para la identificación vírica se suelen utilizar tres técnicas. Los frotis nasofaríngeos consisten en introducir escobillones estériles 3-4 cm en una fosa nasal, donde se dejan 5 segundos; acto seguido, se retiran e introducen en un frasco que contiene medio de Stuart modificado para su transporte al laboratorio. Las muestras del lavado nasofaríngeo se obtienen con el método descrito por Hall y Douglas²³. Se carga una jeringa de lavado de goma para el oído con 3-5ml de suero fisiológico estéril neutralizado con fosfato. Manteniendo la cabeza del paciente extendida unos 70 grados, se inserta el extremo del bulbo hasta que ocluya la fosa. Con una presión y una liberación completas del émbolo, se recoge el lavado nasal en la jeringa. Acto seguido, el contenido del bulbo se introduce en un tubo estéril con tapón de rosca para transportarlo al laboratorio. Las muestras del aspirado nasofaríngeo se recogen mediante un catéter de aspiración pediátrica. Se instila suero fisiológico (2-3 ml) en cada fosa nasal y la muestra se aspira momentos más tarde en un depósito estéril para muestras.

Los estándares con que se comparan las pruebas de laboratorio para identificar el virus son el cultivo vírico en riñón de mono, el carcinoma epidermoide laríngeo pulmonar humano (HEp-2) y el cultivo de tejido de células pulmonares diploides embrionarias humanas. Estos cultivos se estudian cada día para buscar pruebas de un efecto citopático. Pueden volverse positivos al cabo de varios días o de algunas semanas. La sensibilidad del cultivo vírico fluctúa del 7 al 94%. La especificidad es muy alta. El kit de Bartels para cribar e identificar virus respiratorios es un procedimiento basado en anticuerpos de fluorescencia indirecta que incluye anticuerpos monoclonales para siete virus respiratorios. Este tipo de prueba se caracteriza por una sensibilidad del 84-88% y los resultados están disponibles menos de 24 horas después de la obtención de la muestra²⁴. Diversos laboratorios están desarrollando pruebas rápidas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR), que mejoran la sensibilidad y reducen el tiempo necesario para informar de la identificación de virus respiratorios. Las sensibilidades por los rinovirus mejoraron desde el 8% de los métodos basados en un cultivo tisular hasta el 57% del basado en la RT-PCR^{12,25}. Para detectar los virus A y B de la gripe, se dispone de pruebas basadas en la reacción entre la neuraminidasa vírica de los virus de la gripe y un sustrato cromogénico. La sensibilidad de estas pruebas se acerca al 78% y su especificidad al 91%, con tiempos de respuesta de resultados de pocas horas si se utilizan muestras de un frotis faríngeo²⁶.

2.8. Diagnóstico diferencial

· Gripe: los casos leves de infección gripal y por virus parainfluenza pueden confundirse con un resfriado común⁴. De difícil diferenciación, la fiebre suele preceder al cuadro catarral, tiene una evolución más larga, hasta 5 días, y predomina la sintomatología sistémica (fiebre, mialgias, artralgias, decaimiento, malestar general) sobre la catarral, especialmente en la infección por virus Influenza A. La tos es más intensa, y en ocasiones solo responde a la codeína. La noción epidémica es importante de cara a sospecharla. El virus A de la gripe es un virus de ARN con un genoma fragmentado en sentido negativo. Como carece de mecanismo corrector experimenta una deriva o variación antigénica continua, y es propenso a las mutaciones durante la replicación²⁷. Además del virus predominante de la gripe que invade un área cada estación, durante cada período epidémico

se identifican numerosos tipos, subtipos o variantes. Las pandemias de gripe ocurren aproximadamente cada 7 a 11 años y siempre se asocian tanto a una gran morbilidad como a un significativo aumento de la mortalidad⁴.

- Fiebre faringoconjuntival: la fiebre faringoconjuntival es una enfermedad del tracto respiratorio superior que afecta a los adolescentes y a los adultos. Se manifiesta como faringitis, tos, fiebre, cefalea, mialgias, malestar general y, especialmente, conjuntivitis. Este síndrome está causado particularmente por los serotipos 3 y 7 del adenovirus, que se encuentran con frecuencia en depósitos naturales de agua y reservorios. A veces los síntomas son similares a los de la gripe. Aunque en ésta habitualmente no existe conjuntivitis, la afectación conjuntival es constante en esta enfermedad y a menudo aparece ya en una fase precoz. La fiebre faringoconjuntival muestra una mayor prevalencia en primavera y otoño. El diagnóstico puede realizarse mediante cultivos víricos de los frotis nasofaríngeos y de garganta, y con las pruebas recientemente desarrolladas de inmunofluorescencia y RT-PCR. El tratamiento de la fiebre faringoconjuntival es sintomático. No están indicados los antibióticos, ni por vía sistémica ni por vía tópica oftálmica. La enfermedad tampoco tiene complicaciones ni secuelas y el paciente por lo general se recupera en una o 2 semanas⁴.

- Sinusitis bacteriana: la secreción nasal que aparece en la acentuación de los síntomas puede transformarse en espesa y purulenta, y llevar erróneamente a un diagnóstico de sinusitis bacteriana²⁸.

- Rinitis neutrofílica: si el resfriado no mejora en 10 días, puede producirse sobreinfección bacteriana de moco, con infiltrado neutrófilo. Este infiltrado puede aparecer antes de 10 días, y no siempre se acompaña de sobreinfección, por lo que la rinitis purulenta de corta evolución, sin otros signos acompañantes, no debe ser criterio para la utilización de antibióticos.

- Cuerpo extraño nasal: debe sospecharse siempre que una obstrucción nasal sea permanente, especialmente si hay rinorrea purulenta o sanguinolenta unilateral y mal olor del moco.

- Enfermedades específicas: sarampión, varicela, tos ferina, fiebre tifoidea y otras se manifiestan inicialmente como un resfriado común, del que únicamente se podrán diferenciar evolutivamente.
- Rinitis vasomotora: es un cuadro de obstrucción nasal intermitente que solo responde parcialmente a corticoides tópicos.
- Drogadicción por vía inhalatoria: puede presentarse con obstrucción nasal permanente.
- Rinitis medicamentosa: la utilización crónica de vasoconstrictores tópicos produce un efecto rebote que obliga a dosis cada vez mayores para conseguir el efecto deseado. Es frecuente en adolescentes con rinitis alérgica.
- Pólipos: sospecharla en AP ante una rinitis crónica.
- Neoplasia de cávum: pese a su carácter excepcional, debería derivarse al especialista toda obstrucción nasal no aclarada o rebelde al tratamiento.

2.9. Complicaciones y secuelas

Si el diagnóstico de resfriado común es correcto, las complicaciones y secuelas son mínimas. En general, las complicaciones del proceso se deben a suponer que el cuadro clínico del paciente, similar a un resfriado, es causado por rinovirus o coronavirus cuando en realidad, el responsable es un virus de la gripe, el VRS, un adenovirus o un patógeno bacteriano. Las complicaciones también afectan a pacientes inmunodeprimidos en quienes el rinovirus puede provocar una neumonía que puede ser mortal. Las secuelas incluyen el asma desencadenada por la inflamación de las vías respiratorias inducida por el rinovirus, y la otitis media causada por la disfunción de la trompa de Eustaquio, inducida por el virus junto con una alteración de la presión en el oído medio⁴.

2.10. Vacunación

El rinovirus no es un buen candidato para un programa de vacunación. Los abundantes antígenos, la aparente variación antigénica de los antígenos rinovíricos, la necesidad de la producción de IgA secretora y la transitoriedad de la respuesta de anticuerpos constituyen los principales problemas para el desarrollo de vacunas. Además, el cociente de riesgo/beneficio sería muy bajo debido a que los rinovirus no provocan una enfermedad significativa²¹.

2.10. Prevención

La mejor forma de prevenir el contagio de los virus es lavarse las manos y desinfectar los objetos contaminados. Se ha intentado impregnar pañuelos faciales con productos antivíricos²¹.

En el caso de los rinovirus y el VRS, la infección puede ocurrir tras el contacto directo con una superficie contaminada seguido de la inoculación del virus en la nariz o la conjuntiva. Para prevenir la transmisión de los virus del resfriado las medidas más eficaces serán la utilización de mascarillas y guantes y el aislamiento de los pacientes⁴.

2.11. Tratamiento

2.11.1. Generalidades para el tratamiento de la NFA

Dado que no hay antivirales efectivos para la cura de la NFA y las medidas para prevenirla son poco efectivas, el tratamiento debe focalizarse en el alivio los síntomas. Los tratamientos más usados son los antihistamínicos comprados sin receta médica, los descongestionantes, los antitusivos y los expectorantes. Estos tratamientos pueden ser usados solos o en combinación⁵.

Dado que la NFA es causa de consulta común a los médicos, y los remedios para ésta y la tos son usados de forma casi universal, es importante que los médicos conozcan la evidencia (*ver tabla 2.3.*) que apoya y desaconseja el uso de estos medicamentos²⁹.

Recomendación clínica	Grado de evidencia
Los antibióticos no están recomendados para el tratamiento de la NFA en adultos ni en niños ^{30,31} .	A
El dextrometorfano es una opción terapéutica para el tratamiento de la tos causada por la NFA ^{32,33} .	B
Los descongestionantes tópicos nasales u orales, usados máximo tres días, es una opción terapéutica para adolescentes y adultos ^{34,35,36} .	B
El bromuro de ipratropio nasal es una opción terapéutica para la congestión nasal en niños mayores de seis años y adultos, aunque es un tratamiento caro ³⁷ .	B
La codeína y otros narcóticos, dextrometorfano, antihistamínicos, y combinaciones antihistamínicos/descongestionantes no están recomendados para el tratamiento de la tos u otros síntomas de la NFA en niños ^{32,34,38,39,40} .	B
Los antiguos antihistamínicos de primera generación y las combinaciones antihistamínicos/descongestionantes son tratamientos opcionales para la tos y los síntomas de la NFA si los beneficios superan los efectos adversos ³⁸ .	B
Entre los tratamientos complementarios, la profilaxis con vitamina C puede disminuir la severidad y la duración de los síntomas de la NFA; sin embargo la vitamina C, el zinc, y la equinácea no están recomendados como tratamiento activo ^{41,42,43,44,45} .	B

Tabla 2.3. Recomendaciones prácticas en el tratamiento de la NFA

Tras 3 revisiones Cochrane sobre el tratamiento de la NFA se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 2.4.

Tratamiento	Resultados de los estudios
Tos (una revisión Cochrane con 17 estudios)³²	
Combinación antihistamínicos/descongestivos	2 estudios: uno mostró beneficio con efectos secundarios; uno no mostró beneficios.
Antihistamínicos	3 estudios: no beneficio.
Codeína (Robitussin AC)	2 estudios: no beneficio.
Dextrometorfano	3 estudios: dos mostraron beneficio; uno mostró no beneficio.
Dextrometorfano más salbutamol	1 estudio: beneficio limitado con efectos secundarios.
Guaifenesin (Mucinex)	2 estudios: uno mostró beneficios; uno mostró no beneficios.
Moguisteine	1 estudio: beneficios muy limitados
Mucolíticos (p. ej.: Bisolvon)	1 estudio: beneficio
Congestión y rinorrea (dos revisiones Cochrane con 30 estudios^{34,38}; dos Ensayos Clínicos Aleatorizados^{35,37})	
Combinación antihistamínicos/descongestivos	7 estudios: cinco mostraron algún beneficio para la obstrucción nasal; dos mostraron no beneficio. 6 estudios: cinco mostraron beneficio para la rinorrea; uno mostró no beneficio.
Antihistamínicos	5 estudios: no beneficio para la obstrucción nasal. 7 estudios: beneficio para la rinorrea (sólo para los antihistamínicos de primera generación).
Bromuro de Ipratropio nasal	1 estudio: beneficio.
Oral o tópico descongestivos (una dosis)	4 estudios: beneficio para la obstrucción nasal.
Oral o tópico descongestivos (dosis repetidas)	2 estudios: uno mostró beneficio para la obstrucción nasal; uno mostró no beneficio.

Tabla 2.4. Revisión de la evidencia para el tratamiento de las terapias para la NFA en los adultos

Es importante conocer los efectos adversos de la medicación que se prescribe a los pacientes, así en la *tabla 2.5*.⁵ se muestran los relacionados con el tratamiento farmacológico sintomático de la NFA.

Medicación	Efectos adversos
Antihistamínicos	Arritmia, visión borrosa, mareo, boca seca, alucinaciones, bloqueos cardíacos, taquicardias, depresión respiratoria, sedación, retención urinaria.
Descongestivos	Oral: agitación, anorexia, arritmias, reacciones distónicas, cefalea, hipertensión, irritabilidad, náuseas, palpitaciones, apoplejía, somnolencia, taquicardia, vómitos. Tópica: sequedad de mucosa nasal, sangrado nasal, rebote de la congestión nasal.
Dextrometorfano	Confusión, excitabilidad, molestias gastrointestinales, irritabilidad, nerviosismo, sedación.

Tabla 2.5. Efectos adversos asociados a la terapia de la NFA.

2.11.2. Tratamiento no farmacológico

Según la guía farmacoterapéutica de la semfyc¹ el tratamiento de elección para la NFA es la prescripción de medidas no farmacológicas (Grado de Recomendación: C). Estas se basan en medidas higiénicas como: descansar y dormir algo más de lo habitual. No fumar. Beber abundantes líquidos y zumos naturales de fruta e infusiones. Comer de forma ligera (verdura, fruta, ensalada, cereales). Realizar vahos con vapor de agua, lavados nasales con suero fisiológico, gargarismos de agua templada con zumo de limón, tisana de tomillo o manzanilla. Para evitar contagios, aconsejar pañuelos de un solo uso, lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón y ventilar cada día la habitación del enfermo. Aconsejar al paciente que, si la tos es intensa o dura más de 3 semanas, debe acudir a la consulta¹. Si hay rinorrea, realizar lavados nasales con suero salino hipertónico^{1,46}.

Para el tratamiento del resfriado común, el médico debe insistir en la importancia del reposo, una hidratación apropiada y la necesidad de tiempo para el restablecimiento del paciente⁴.

2.11.3. Antiinflamatorios no esteroideos y afines

Si existe dolor de cabeza, garganta, mialgias o fiebre, tratar con paracetamol (de elección en personas con alergia al ácido acetil salicílico (AAS), niños y embarazadas), AAS (no usar en <16 años por su asociación con el síndrome de Reye) o ibuprofeno⁴⁶.

Los AINE alivian la tos, las cefaleas, el malestar y las mialgias⁴.

2.11.4. Esteroides nebulizados

Los esteroides nebulizados por vía intranasal reducen los síntomas, pero apenas influyen en la duración de la enfermedad. Los esteroides pueden prolongar el periodo de excreción vírica⁴.

2.11.5. Antitusígenos

Una revisión Cochrane mostró que existe una falta de correcta evidencia para determinar la efectividad de productos comprados sin receta médica en la reducción de la frecuencia o severidad de la tos en los niños y adultos³². Algunos autores explícitamente recomiendan el no uso de estos medicamentos^{40,47}. Ningún medicamento disponible en los E.E.U.U. ha demostrado efectividad en el tratamiento de la tos en los niños^{32,39}. La guía terapéutica del Colegio Americano de Neumología no recomienda los inhibidores centrales (p. ej.: codeína, dextrometorfano) para el tratamiento de la tos secundaria a infecciones del tracto respiratorio superior⁴⁸.

A pesar de estas conclusiones, dos de los tres estudios incluidos en la revisión Cochrane sugieren que el dextrometorfano tiene un modesto beneficio clínico^{32,33}. Uno de estos estudios (un metaanálisis) mostró una reducción en la frecuencia y severidad de la tos en mayores de 18 años de edad sin efectos secundarios significativos³³. La diferencia media del tratamiento fue del 12 al 17% a favor del dextrometorfano para los ataques de tos, los componentes de la tos, y el esfuerzo tusígeno³³.

Existe una pequeña evidencia para justificar el uso de codeína y su derivado dihidrocodeinona para la tos reactivada causada por la NFA tanto en adultos como en

niños. Un pequeño estudio de codeína usada en niños³² y dos pequeños estudios en adultos^{27,35} no mostraron beneficio. La codeína no ha mostrado eficacia en el tratamiento de la tos causada por la NFA⁵. La dihidrocodeinona es prescrita comúnmente para la supresión de las crisis agudas relacionadas con la NFA. No existen estudios de dihidrocodeinona usada en pacientes con NFA, aunque la eficacia del medicamento ha sido demostrada en pacientes en otras condiciones^{49,50}.

Un estudio incluido en la revisión Cochrane mostró que la combinación de antihistamínicos/descongestionantes tenían un modesto beneficio pero con un aumento significativo de los efectos adversos. En contraste, los antihistamínicos no sedantes de nueva generación no reducían de forma efectiva la tos⁴⁸. Ante el conflicto de las evidencias científicas mostradas, los médicos debemos sopesar los riesgos y los beneficios del dextrometorfano y de las combinaciones antihistamínicos/descongestivos.

2.11.6. Anticolinérgicos

Un estudio reciente avala el uso de ipratropio tópico para la rinorrea causada por rinitis perenne y la nasofaringitis aguda³⁷. Sin embargo es caro, requiere prescripción médica, y está aprobado solo para niños mayores de seis años. El bromuro de ipratropio nasal reactiva los síntomas nasales en niños mayores y en adultos⁵.

2.11.7. Antihistamínicos

Múltiples mecanismos pueden causar congestión nasal y rinorrea asociada a la NFA⁵¹. Aunque estos mecanismos difieren de aquellos que causan los síntomas relacionados con la alergia, los antihistamínicos continúan siendo un tratamiento popular para la NFA.

Aunque algunos ensayos controlados y randomizados de los antiguos antihistamínicos de primera generación han mostrado resultados positivos para ciertos objetivos, una revisión Cochrane concluyó que los antihistamínicos no aliviaban los estornudos asociados a la NFA o los síntomas nasales con un grado estadísticamente significativo, y no afectaban a la mejoría subjetiva en niños o adultos. Incluso si existe un

ligero beneficio clínico, hay riesgos y efectos adversos, especialmente con los antihistamínicos de primera generación³⁸. Por tanto, la monoterapia con antihistamínicos no se recomienda en niños y debería ser usada cautelosamente en adultos. Los modernos antihistamínicos no sedantes son inefectivos contra la NFA⁵. Los antihistamínicos en monoterapia no alivian la congestión nasal, ni la rinorrea, ni los estornudos prolongados⁴⁶.

Gwaltney y Park examinaron el efecto terapéutico del fumarato de clemastina, un antihistamínico de segunda generación, y observaron una disminución del volumen total de la rinorrea y del número de estornudos en los pacientes infectados por rinovirus. Los antihistamínicos de primera generación reducen la rinorrea y los estornudos⁴.

2.11.8. Simpaticomiméticos

Los descongestivos orales o tópicos intranasales han demostrado reactivar los síntomas nasales; pueden ser usados por adultos y adolescentes por periodo de tres días⁵. El uso de vasoconstrictores nasales puede proporcionar un cierto alivio, aunque su aplicación puede seguirse de una congestión por efecto rebote y un empeoramiento de los síntomas²¹. Según la guía semfyc¹, si presenta obstrucción nasal se puede tratar con oximetazolina al 0.05% 2-3 gotas/12horas. No usar más de 7 días ya que pueden lesionar la mucosa nasal y aumentar la presión arterial en personas predispuestas⁴⁶.

Dos revisiones sistemáticas han examinado el uso de descongestionantes nasales^{34,36}. Las revisiones incluyen cuatro ensayos que estudiaron los beneficios a corto plazo de una única dosis intranasal o un descongestionante oral, y un ensayo que estudió los efectos de la repetición de la dosis. La monodosis de descongestionante tuvo un moderado beneficio a corto plazo en adolescentes y adultos con congestión nasal. Aunque una dosis repetida de pseudoefedrina oral de cinco días no tuvo beneficio^{34,36}, otro ensayo clínico mostró que una dosis de 60mg cuatro veces al día por tres días había mejorado la resistencia aérea nasal y las calificaciones subjetivas en los adultos³⁵. Con estos resultados, el uso tópico u oral de descongestivos por pocos días es razonable y consistente en la práctica habitual. Estudios con un único componente descongestivo no han incluido a niños menores de doce años, y han habido informes anecdóticos de toxicidad seria en niños jóvenes que han usado descongestivos orales⁵².

2.11.9. Asociación antihistamínico y descongestivo

Aunque los antihistamínicos de primera generación y la combinación con descongestivos pueden tener algún efecto sobre la obstrucción nasal, rinorrea, y estornudos en adolescentes y adultos, los estudios generalmente tienen poca calidad, y los efectos son pequeños y pueden no ser clínicamente significativos. El tratamiento con antihistamínicos/descongestivos no ha mostrado beneficios en niños pequeños³⁸. Los antihistamínicos y combinaciones antihistamínicos-descongestivos pueden mejorar modestamente los síntomas en los adultos. Sin embargo, el beneficio debe ser contrastado con sus posibles efectos secundarios⁵.

2.11.10. Terapias alternativas

El renovado interés por los remedios fitoterápicos y homeopáticos ha propiciado el desarrollo de ensayos clínicos diseñados como estudios multicéntricos aleatorizados doble ciego, controlados con placebo y centrados en su mayoría en el alivio de los síntomas⁵³. Jackson y Lesho⁵⁴ llevaron a cabo un metaanálisis de 10 ensayos clínicos sobre la utilización de comprimidos de gluconato de cinc para tratar el resfriado común. Los autores llegaron a la conclusión de que no se dispone de pruebas de que las pastillas de cinc reduzcan la duración del resfriado común. Resultados negativos similares se han documentado en estudios que han utilizado aire humidificado calentados (vapor) para el tratamiento del resfriado. Los mayores conocimientos recientes sobre la fisiopatología del resfriado debido a rinovirus han centrado la atención en la reacción inflamatoria neutrófila, regulación del quimiotactismo, citocinesis y regulación al alza de las células inmunocompetentes. En dosis de 200mg dos veces al día durante 7 días, el pleconarilo reduce los signos y síntomas, además de reducir la excreción vírica⁵⁵. El tremacamra, una glucoproteína ICAM-1 sintética, cuando se nebuliza en las fosas nasales actúa como una molécula antiadhesión. Esta glucoproteína produce una disminución significativa de los síntomas⁵⁶.

Las terapias alternativas (p. ej.: equinácea, vitamina C, zinc) no se recomiendan para el tratamiento sintomático de la NFA; sin embargo, el aire humidificado y la ingesta de líquidos pueden ser de utilidad sin producir efectos adversos. La profilaxis con vitamina C puede modestamente reducir la duración y severidad de la NFA en general en la gente, y

puede reducir la incidencia de la enfermedad en la gente expuesta a estrés físico o ambiental⁵.

Una revisión Cochrane concluyó que, a pesar de que algunos estudios mostraron beneficio, no hay evidencia sólida de la efectividad de la Echinacea para el tratamiento o la prevención de la NFA. La revisión cita asuntos sobre la parcialidad de la publicación (p. ej.: los estudios positivos fueron más publicados), baja calidad del estudio, y variabilidad de los resultados⁴¹.

Dos estudios bien realizados mostraron no beneficio de la raíz de la Echinacea angustifolia⁴² o la parte descubierta de la Echinacea purpurea⁴³. Aunque tres especies son válidas para el uso médico, se usaron partes de las plantas diferentes, los métodos de extracción también difirieron, y algunas preparaciones contenían ingredientes adicionales, es por eso difícil realizar productos específicos o recomendaciones sobre las dosis.

Una revisión Cochrane mostró que tomar 200mg o más de vitamina C diariamente no disminuye significativamente la severidad de los síntomas o la duración, cuando se inicia la toma después del comienzo de la NFA⁴⁴. Los estudios rigurosos acerca del tratamiento con vitamina C no han demostrado que sea eficaz²¹.

Datos respecto al uso profiláctico de la vitamina C son más variables. Treinta ensayos que reclutan 9.676 episodios de NFA mostraron un descenso estadísticamente significativo en la duración de la enfermedad con la toma de vitamina C previa al inicio de los síntomas: un descenso del 8% (95% IC, 3-13%) en adultos, y un descenso del 13.5% (95% IC, 5-21%) en niños. Asimismo, 15 ensayos que reclutaron 7.045 episodios de NFA demostraron una disminución en las tablas de severidad y en los días de estancia domiciliaria. La vitamina C no disminuye la incidencia de NFA en la población general. Sin embargo, un subgrupo de seis ensayos que incluían corredores, esquiadores, y soldados participando en ejercicios en el subártico demostraron una reducción relativa del 50% en el riesgo de desarrollar una NFA (95% IC, 32-62%)⁴⁴.

La vitamina C disminuye ligeramente la duración de los síntomas pero su beneficio clínico es pequeño. No es útil en la prevención⁴⁶.

El uso de zinc ha sido demostrado para la inhibición del crecimiento viral, y un ensayo clínico randomizado y controlado sugirió que el zinc podría reducir la duración de la NFA⁵⁷. Sin embargo, esto no ha sido corroborado en ensayos posteriores. Específicamente, cuatro de ocho ensayos posteriores mostraron no beneficio, y los otros cuatro podrían haber sido parciales por la habilidad de los pacientes para reconocer los efectos adversos del zinc⁴⁵. Dado los resultados de estos estudios inconsistentes, la prescripción de zinc no puede ser recomendada.

Estudios con Rhinotherm (un equipo que libera aire humidificado a una temperatura controlada de entre 104 a 116°F (40 a 47°C)) ha tenido resultados conflictivos a pesar de usar similar equipamiento y metodología⁵⁸. Dado la inconsistencia de los resultados y la falta de acceso general a este equipo, Rhinotherm no puede ser recomendado. Sin embargo, excepto por los riegos teóricos asociados a la inhalación de aire⁵⁹, el aire humidificado y la inhalación de líquidos se consideran benignos y posiblemente beneficiosos para el alivio de los síntomas de la NFA²⁹.

2.11.11. Antivíricos

Pleconaril inhibe la multiplicación del rinovirus, pero no se ha comprobado que tenga utilidad terapéutica para controlar las infecciones por rinovirus.

Los fármacos antivíricos experimentales similares a pleconaril (como arildone, rhodanine, disoxaril) y sus análogos contienen un grupo 3-metilisoxazol, que se inserta en la base de los cañones a los que se unen los receptores, e inhibe la pérdida de cápsula del virus.

Enviroxima inhibe la polimerasa vírica de ARN dependiente de ARN. Un polipéptido análogo del receptor basado en la estructura de la proteína ICAM-1 puede tener un cierto potencial como fármaco antivírico. La administración intranasal de interferón puede inhibir la infección durante un período corto o tras un contacto conocido, pero su uso a largo plazo (p. ej., durante la “temporada de los resfriados”) puede provocar síntomas tan malos como los de la infección por rinovirus²¹.

2.11.12. Antibióticos

Aunque la NFA es una enfermedad viral, los antibióticos a menudo son prescritos a los pacientes inapropiadamente, incluso cuando las complicaciones bacterianas (p. ej.: neumonía, sinusitis bacteriana) no están presentes. Los estudios sobre los antibióticos para el tratamiento de la NFA se focalizan en la velocidad de curación, en la persistencia de los síntomas, en la prevención secundaria de complicaciones bacterianas y en los efectos adversos⁵.

Las revisiones sistemáticas han mostrado que los antibióticos no tienen lugar en el tratamiento de la NFA. Esto es debido a que los antibióticos son inefectivos en la reducción de los síntomas, la duración, o la severidad, y por el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, el coste del tratamiento y el incremento de las resistencias antibióticas^{30,31}.

En el caso de rinitis mucopurulenta aguda el uso de antibióticos (amoxicilina) puede ser beneficioso pero no se recomienda emplearlo de forma sistemática⁴⁶.

3. Objetivos

3.1. Objetivo principal

- Conocer la adherencia de los médicos de AP a la guía farmacoterapéutica semfyc¹ para el tratamiento de la NFA (CIE-9 460), mediante el análisis de la no prescripción de antibiótico en los primeros 15 días a pacientes mayores de 15 años con este diagnóstico en zona de salud rural durante los años 2009 y 2010.

3.2. Objetivos secundarios

- Conocer el patrón epidemiológico de la NFA en zona de salud rural.
- Examinar la pauta de prescripción médica de la NFA en las consultas de AP en el medio rural.
- Estudiar el gasto económico sanitario asociado a la NFA en AP en el medio rural.

4. Material y métodos

4.1. Tipo de estudio

Tras aprobación por el Comité Ético de Investigación del Hospital de Sagunto se realiza un estudio descriptivo de prevalencia con finalidad analítica sobre el tratamiento de la NFA en zona de salud rural desde enero de 2009 a diciembre de 2010.

4.2. Sujetos de estudio

4.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico CIE-9 460 que acudieron a consulta médica de AP durante el periodo comprendido entre enero 2009 y diciembre 2010
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes integrantes del cupo poblacional de la Zona Básica de Salud (ZBS) número 8 del Departamento de Salud nº4 de la Comunidad Valenciana.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes automedicados.
- Pacientes que recibieran tratamiento antibiótico en los primeros 15 días por diagnósticos diferentes a la NFA.

4.2. Método

4.2.1. Cálculo del tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se realizó con el programa informático EPIDAT 3.1[®]. El tamaño muestral adecuado según la prevalencia de nuestra población rural con una potencia estadística del 80% y con un error alfa del 5% es de 237 pacientes, por lo que se incluyeron 269 pacientes con el fin de evitar pérdidas.

4.2.2. Protocolo de actuación y aleatorización

El día 2 de Enero del año 2009 se realiza una sesión formativa a los médicos integrantes de la ZBS número 8, área de población rural, integrada en el Departamento de Salud número 4 de la Comunidad Valenciana. Dicha ZBS comprende al Centro de Salud Integral (CSI) de Segorbe y sus consultorios auxiliares de Gaibiel, Navajas, Altura, Geldo, Peñalba, Vall de Almonacid, Algimia de Almonacid, Matet, Castellново y Almedijar. En dicha sesión se muestra la Guía Fármacoterapéutica de la semfyc¹ (*ver apartado 4.2.3.*), que se encuentra incorporada dentro del programa informático de gestión sanitaria Abucasis II, tanto en la aplicación del Sistema de Información Ambulatoria (SIA) dentro de utilidades de prescripción, como en la aplicación del Gestor de Prestación Farmacéutica, y se realiza una intervención docente basada en dicha guía en la que se expone su protocolo de actuación ante el CIE-9 460 (nasofaringitis aguda, resfriado común, infección aguda del tracto respiratorio superior), donde el tratamiento de elección son medidas no farmacológicas, indicándose las observaciones del tratamiento sintomático y la no prescripción de tratamiento antibiótico en los primeros 15 días del diagnóstico clínico.

Tras la sesión transcurren dos años sin nuevas alusiones a dicha guía.

En Enero 2011 para la obtención de los datos se accede al programa informático de gestión de AP de la Comunidad Valenciana, Abucasis II. A través de su portal datamart SIA, se selecciona el informe de consulta de morbilidad, con criterio de búsqueda CIE-460 desde el 1 de Enero de 2009 hasta el 31 de Diciembre del 2010. Con filtro de sexo, ambos sexos; con filtro de edad, mayores de 15 años; con filtro poblacional, el cupo de los médicos de AP, excluyendo pediatría de AP, correspondientes a la ZBS número 8.

Se realiza un muestreo aleatorio simple en el que se selecciona uno de cada 7 pacientes registrados por orden temporal. Se accede a las historias informatizadas en Abucasis II de los pacientes seleccionados para la recogida de las variables de estudio.

4.2.3. Guía farmacoterapéutica de la semfyc

La información de la Guía farmacoterapéutica de la semfyc¹ para el tratamiento de la NFA es la siguiente:

Tratamiento de elección: MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS (Grado de recomendación (GR): C.

Descansar y dormir algo más de lo habitual. No fumar. Beber abundantes líquidos y zumos naturales de fruta e infusiones. Comer de forma ligera (verdura, fruta, ensalada, cereales). Realizar vahos con vapor de agua, lavados nasales con suero fisiológico, gargarismos de agua templada con zumo de limón, tisana de tomillo o manzanilla. Para evitar contagios, aconsejar pañuelos de un solo uso, lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón y ventilar cada día la habitación del enfermo. Aconsejar al paciente que, si la tos es intensa o dura más de 3 semanas, debe acudir a la consulta. Si hay rinorrea, realizar lavados nasales con suero salino hipertónico.

OBSERVACIONES:

El resfriado común es una enfermedad leve causada por virus (rinovirus, adenovirus, etc.). Los descongestivos nasales (oximetazolina) no deben usarse más de 5 días, pueden provocar lesión de la mucosa nasal e incremento de la presión arterial en personas predispuestas. Los descongestivos nasales no están recomendados en uso pediátrico. Si el paciente presenta dolor de cabeza, garganta, mialgias o fiebre, se indicará paracetamol (de elección en niños, embarazadas y alergia al ácido acetil salicílico (AAS) o AAS (en menores de 18 años se desaconseja la utilización de salicilatos por su asociación con el síndrome de Reye) o ibuprofeno. Los antihistamínicos reducen la rinorrea y estornudos a partir del segundo día, pero el beneficio clínico es pequeño. Los antibióticos nunca están indicados en el tratamiento del resfriado común ni en la rinitis mucopurulenta a menos que persista más de 15 días. El uso de vitamina C no ha demostrado utilidad en el tratamiento del catarro ni en su prevención. Las rinitis infecciosas pueden ser producidas por virus y bacterias y con menor frecuencia por hongos. Cuando en un determinado paciente se producen con especial frecuencia estas formas de rinitis, hay que descartar que exista una causa alérgica, anatómica o alguna forma de inmunodeficiencia.

CIRCUNSTANCIAS MODIFICANTES:

- No hay mejoría: Oximetazolina (rino) al 0.05%. Dosis adulto 2-3 pulverizaciones / 12 horas / 4-5 días. GR: C.

- Rinitis mucopurulenta > 15 días: Amoxicilina. Dosis adulto 0.5-1 gramo / 8 horas / 10-14 días, vía oral. Dosis pediátrica 30-50 miligramos / 1 kilogramo / 24 horas / 10 días, vía oral. GR: A.

- Fracaso del tratamiento con amoxicilina: Amoxicilina + Clavulánico Ácido. Dosis adulto 500 miligramos (amoxicilina) / 125 miligramos (clavulánico) / 8 horas

/ 10-14 días. Dosis pediátrica 30-50 miligramos / 1 kilogramo / 24 horas (amoxicilina) + 10 miligramos / 1 kilogramo / 24 horas (clavulánico) / 8-10 días. Vía oral (en 3 tomas). GR: A.

- Alergia a la penicilina: Claritromicina. Dosis adulto 250-500 miligramos / 12 horas / 10 días, vía oral. Dosis pediátrica 15 miligramos / 1 kilogramo / 24 horas / 10 días, vía oral (en 2 tomas). GR: A.

- Si existe dolor de cabeza, garganta, mialgias y fiebre:

- Protocolo 1: Paracetamol. Dosis adulto 0.5-1 gramo / 4-6 horas, vía oral, (máximo 4 gramos / día; en ancianos o insuficiencia renal grave, máximo 3 gramos / día y en insuficiencia hepática, máximo 2 gramos / día). Dosis pediátrica 10-15 miligramos / 1 kilogramo / 4-6 horas, vía oral, rectal, máximo 60-80mg / 1 kilogramo / 24 horas. GR: C.

- Protocolo 2: Ibuprofeno. Dosis adulto 400-600 miligramos / 4-6 horas, vía oral, máximo 2.4 gramos / día. Dosis pediátrica 5-10 miligramos / 1 kilogramo / 6-8 horas, vía oral, máximo 40 miligramos / 1 kilogramo / 24 horas. GR: C.

4.2.7. Variables del estudio

Se toma como variable principal para estudiar la adhesión a la guía farmacoterapéutica de la semfyc el número de personas que reciben no prescripción de antibióticos en los primeros 15 días: sí, no.

Las variables registradas para conocer el patrón epidemiológico de NFA en zona de salud rural son:

- Número de consultas generadas: 1 consulta, 2 consultas, 3 consultas, 4 consultas, >4 consultas.

- Rango de edad de los pacientes que acuden a visita en AP: 15-25 años, 26-40 años, 41-65 años, 66-80 años, >80 años.

- Sexo: mujer, hombre.

- ¿Aparecen complicaciones?: sí, no.

- ¿Acuden a Atención Continuada?: sí, no.

- ¿Genera proceso de incapacidad laboral temporal?: sí, no.

Las variables recogidas para analizar el patrón de prescripción médica en la NFA en las consultas de AP en el medio rural son:

- ¿Únicamente tratamiento no farmacológico?: sí, no.
- ¿Tratamiento sintomático con paracetamol o AINEs?: sí, no.
- ¿Tratamiento farmacológico sintomático sin incluir paracetamol o AINES?: sí, no.
- Número de fármacos prescritos: 1 fármaco, 2 fármacos, 3 fármacos, 4 fármacos, 5 fármacos, 6 fármacos, 7 fármacos.
- Prescripción de paracetamol: no prescripción, paracetamol genérico 500mg, paracetamol marca 500mg, paracetamol genérico 650mg, paracetamol marca 650mg, paracetamol genérico 1g, paracetamol marca 1g.
- Prescripción de paracetamol con codeína: paracetamol + codeína marca, paracetamol + codeína genérico.
- Prescripción de AINEs: no prescripción, ibuprofeno 400mg genérico, ibuprofeno 400mg marca, ibuprofeno 600mg genérico, ibuprofeno 600mg marca, naproxeno genérico, naproxeno marca, metamizol 550mg genérico, metamizol 550mg marca, otros AINEs.
- Prescripción de antihistamínicos: no prescripción, antihistamínico genérico, antihistamínico marca.
- Prescripción de antihistamínico con efedrina: no prescripción, antihistamínico con efedrina marca, antihistamínico con efedrina genérico.
- Prescripción de sprays nasales: no prescripción, corticoides nasales, adrenérgicos nasales, antihistaminicos nasales, otros medicamentos.
- Prescripción de antitusígenos: no prescripción, opioides, antihistaminicos (cloperastina), levodropropizina, otros antitusígenos.
- Prescripción de mucolíticos: no prescripción, mucolíticos genérico, mucolíticos marca.
- Prescripción de protectores gástricos: no prescripción, omeprazol 20mg genérico, omeprazol 20mg marca, ranitidina genérico, ranitidina marca, otros protectores.
- Prescripción de antibióticos: no prescripción, amoxicilina 500mg genérico, amoxicilina 500mg marca, amoxicilina 750mg genérico, amoxicilina 750mg marca, amoxicilina-clavulánico 500/125mg genérico, amoxicilina-clavulánico 500/125mg marca, amoxicilina-clavulánico 875/125mg genérico, amoxicilina-clavulánico 875/125mg marca, cefuroxima genérico, cefuroxima marca, cefixima genérico, cefixima marca, claritromicina genérico, claritromicina marca, azitromicina genérico, azitromicina marca, eritromicina

genérico, eritromicina marca, clindamicina genérico, clindamicina marca, quinolonas genérico, quinolonas marca.

- Prescripción de otros medicamentos: sí, no.

Las variables empleadas para estudiar el gasto sanitario asociado a la NFA en AP en el medio rural han sido:

- Coste farmacológico: en euros; se obtuvo el precio de todos los medicamentos que aparecen en el estudio tomando como referencia Medimecum® 14ª edición.

- Coste en recursos humanos: en euros; se establece el precio de la primera consulta en 54,73 euros y el de las sucesivas en 27,92 euros, según estadística de la *Conselleria Valenciana de Sanitat*.

- Coste total del proceso: en euros; se realiza la suma de las dos variables previas.

4.2.8. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15 para Windows (SPSS®, USA). Se han realizado tablas de frecuencia; medidas de tendencia central; Chi cuadrado para la comparación de proporciones; y ANOVA y Kruskal-Wallis según se precisó. La significación elegida a priori fue del 5%.

5. Resultados

5.1. Características demográficas

Se incluyó en el estudio a 269 pacientes, de los cuales dos fueron excluidos por automedicación.

5.2. Adherencia a la guía farmacoterapéutica semfyc

Previo a la introducción de la guía semfyc, la no prescripción de antibioterapia asociada al diagnóstico de NFA según estadísticas previas extraídas de nuestro cupo poblacional era del 78%. Tras la implantación de la guía hemos observado en nuestro estudio que se les ha prescrito antibiótico en los primeros 15 días a 37 de nuestros pacientes, lo que supone que el 86,1% de pacientes diagnosticados de nasofaringitis aguda no han recibido tratamiento antibiótico, existiendo diferencias estadísticamente significativas en la prescripción de antibiótico tras la introducción de la guía ($p < 0,05$, Chi cuadrado).

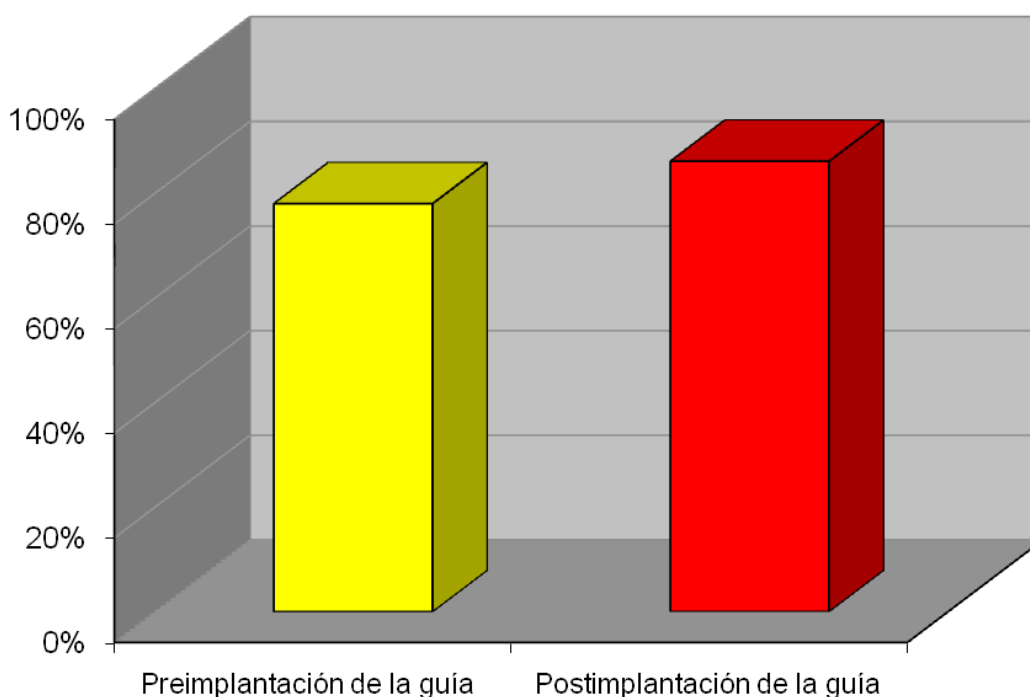


Figura 5.1. Adherencia a la guía farmacoterapéutica. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de la prescripción de antibiótico tras la implantación de la guía. Los resultados se muestran en porcentaje de pacientes que no reciben antibiótico.

5.3. Patrón epidemiológico de la NFA en zona de salud rural

5.3.1. Prevalencia de la NFA

La prevalencia de NFA en nuestra población rural es del 14%.

5.3.2. Número de consultas generadas

La mayoría de pacientes realizaron una consulta médica con un porcentaje del 85.4%, seguido de 2 consultas 8.7%, 3 consultas 3.4%, 4 consultas 0.7%, más de 4 consultas 0.7%.

NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE
1 Consulta	85,4 %
2 Consultas	9,7 %
3 Consultas	3,4 %
4 Consultas	0,7 %
>4 Consultas	0,7 %

Tabla 5.1. Número de consultas realizadas. Los resultados se muestran como porcentaje.

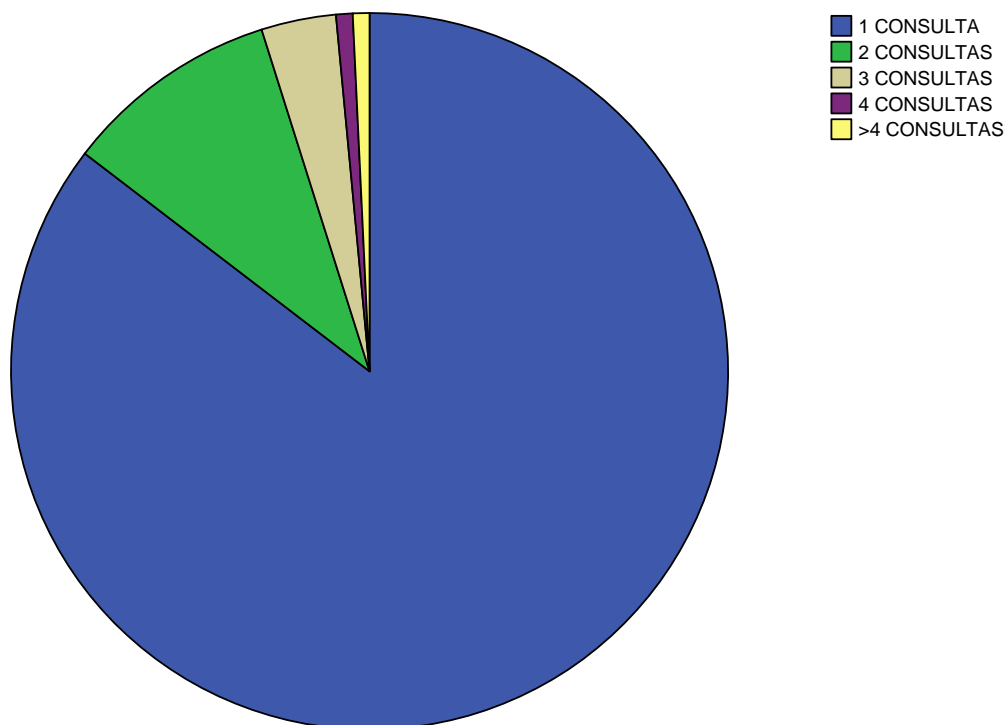


Figura 5.2. Número de consultas realizadas. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.3.3. Consultas generadas según rango de edad

El rango de edad que más acudió para visita médica fue el comprendido entre 41 y 65 años con un porcentaje del 32%. Le siguieron los rangos de edad 26-40 años, 21%; 15-25 años, 19%, 66-80 años, 18% y >80 años, 9.4%.

RANGO DE EDAD	PORCENTAJE
15-25 AÑOS	19 %
26-40 AÑOS	21 %
41-65 AÑOS	32 %
66-80 AÑOS	18 %
>80 AÑOS	9.4 %

Tabla 5.2. Consultas según rango de edad. Los resultados se muestran como porcentaje.

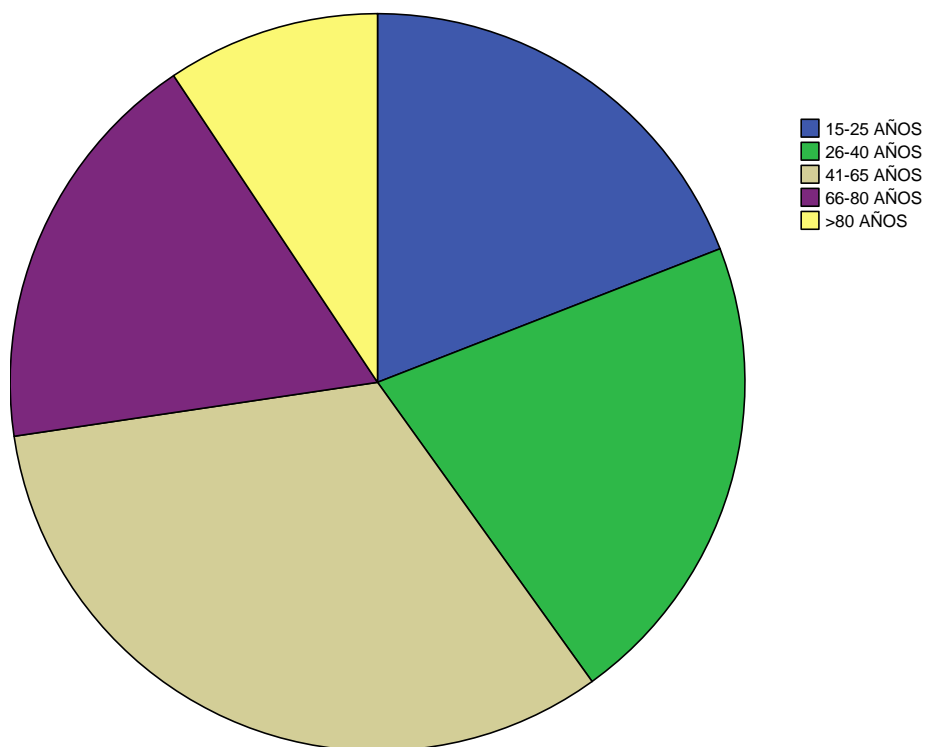


Figura 5.3. Consultas según rango de edad. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.3.4. Consultas generadas según sexo

El sexo que más consultas generó fueron las mujeres con un 55.1%.

SEXO	PORCENTAJE
MUJER	55.1 %
HOMBRE	44.9 %

Tabla 5.3. Consultas según sexo. Los resultados se muestran como porcentaje.

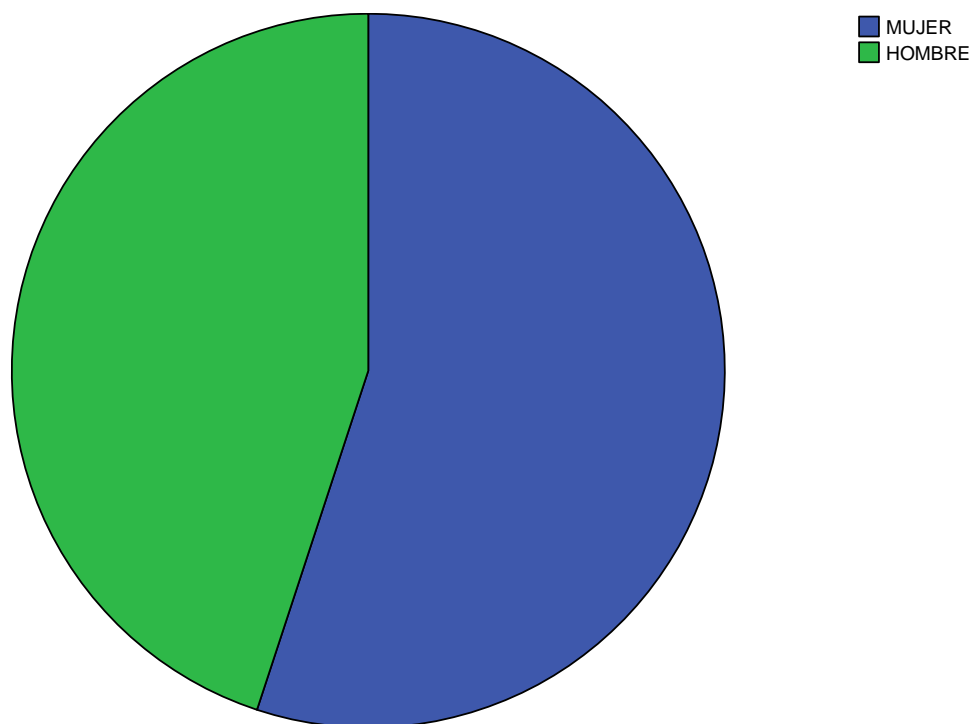


Figura 5.4. Consultas según sexo. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.3.5. Complicaciones

Solo se presentaron complicaciones en un 2.2% de los casos.

5.3.6. Atención continuada

Un 12.7% de los pacientes acudieron para ser visitados por los médicos de Atención continuada.

5.3.7. Incapacidad laboral temporal

De los 267 pacientes del estudio solo 3 de ellos, un 1.1%, cursaron con Incapacidad Laboral Temporal (ILT), más de tres días de no asistencia al trabajo. No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad para generar una incapacidad laboral temporal (ILT) secundario a diagnóstico con NFA ($p=0.561$, Chi cuadrado).

5.4. Pauta de prescripción médica en la NFA en medio rural

5.4.1. Patrón de prescripción

Los porcentajes de prescripción de tratamiento farmacológico sintomático son del 62,9% para el paracetamol y AINEs, y del 78,3% para los otros tratamientos sintomáticos.

No existen diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento no farmacológico de la NFA según la edad ($p=0,577$, Chi cuadrado). Solo el 6% de los casos no reciben tratamiento farmacológico (16 pacientes), frente al 94% de los pacientes a los que reciben fármacos ($p=0,0001$, Chi cuadrado).

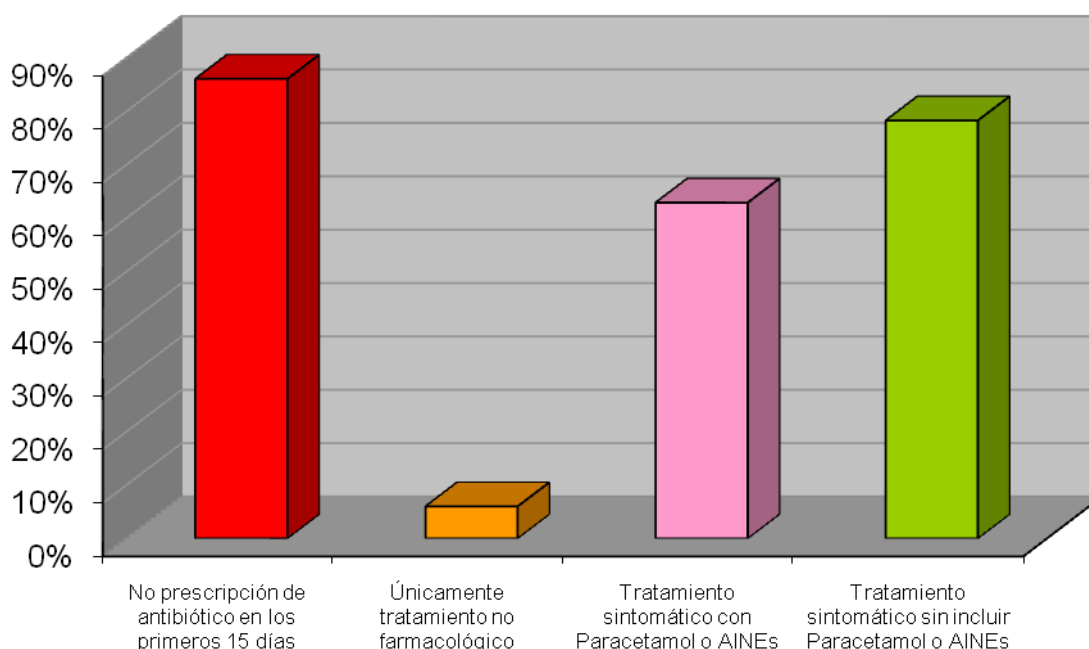


Figura 5.5. Patrón de prescripción médica. Los resultados se muestran en porcentaje de pacientes que reciben dicho tratamiento.

El grupo farmacológico más prescrito por los médicos de AP fueron los mucolíticos con un 38.6%, seguido por el paracetamol por un 25.1% y de los antitusígenos y los AINEs con un 24%. Con menor porcentaje encontramos el paracetamol con codeína con un 19%, los antihistamínicos con un 13.5%, los antihistamínicos con efedrina con un 8.2%, los descongestivos nasales con un 4.5% y para finalizar el omeprazol con un 0.4%.

FÁRMACOS	PORCENTAJE
Mucolíticos	38.6 %
Paracetamol	25.1 %
Antitusígenos	24.3 %
AINEs	24 %
Paracetamol con codeína	19 %
Antihistamínicos	13.5 %
Antihistamínicos con efedrina	8.2 %
Descongestivos nasales	4.5 %
Omeprazol	0.4 %

Tabla 5.4. Prescripción por grupo farmacológico. Los resultados se muestran como porcentaje.

PORCENTAJES DE PRESCRIPCIÓN POR GRUPO FARMACOLÓGICO

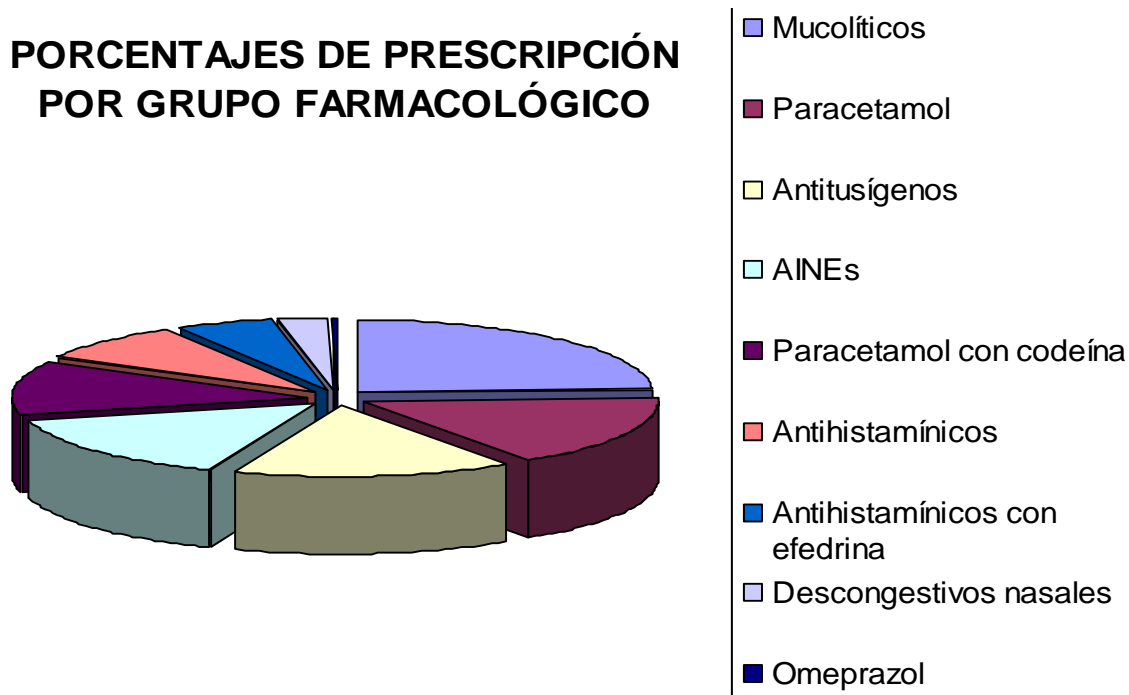


Figura 5.6. Prescripción por grupo farmacológico. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.4.2. Número de fármacos prescritos

La prescripción media fue de 1,8 fármacos/paciente, con una mediana 2 (0-7; desviación típica 1).

Sólo un 6% no recibieron tratamiento farmacológico, un 39% recibieron 2 fármacos, seguidos por un 33% que recibieron un fármaco, a continuación un 17% recibieron 3 fármacos, un 3% 4 fármacos, un 0.7% 6 fármacos y un 0.4% 7 fármacos.

FÁRMACOS	PORCENTAJE
0 Fármacos	6 %
1 Fármaco	33 %
2 Fármacos	39 %
3 Fármacos	17 %
4 Fármacos	3 %
6 Fármacos	0.7 %
7 Fármacos	0.4 %

Tabla 5.5. Prescripción por número de fármacos. Los resultados se muestran como porcentaje.

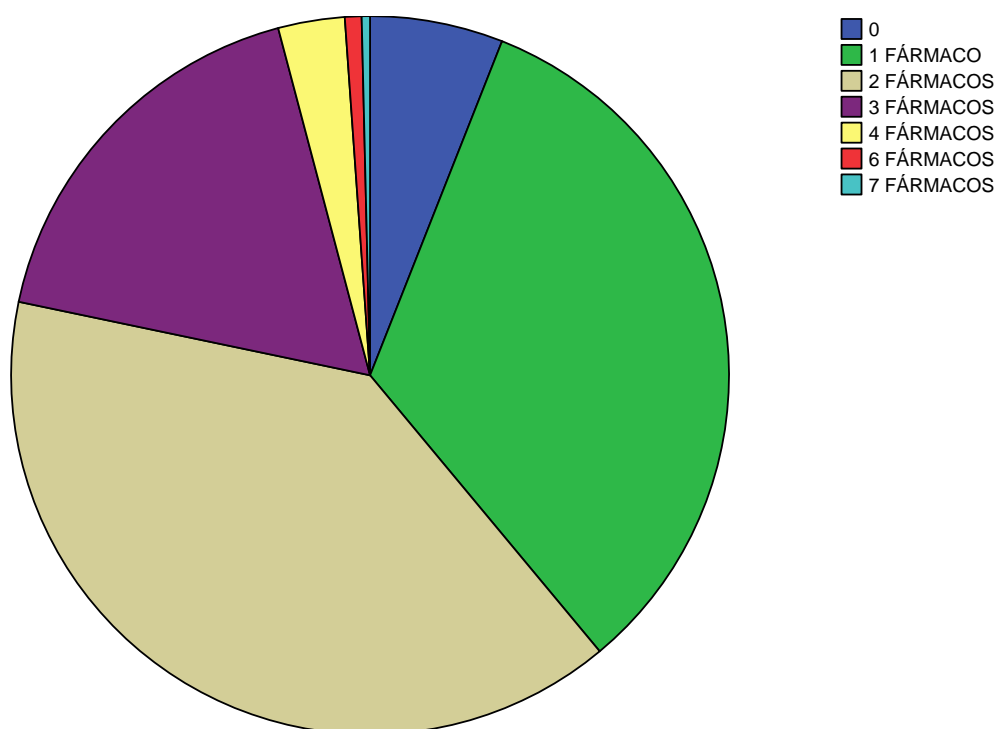


Figura 5.7. Prescripción por número de fármacos. Los resultados se muestran como porcentaje.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre la prescripción de 0, 1, 2, 3, y 4, y (6-7) fármacos ($p=0,0001$, Chi cuadrado). No hay diferencias entre 6 y 7 fármacos.

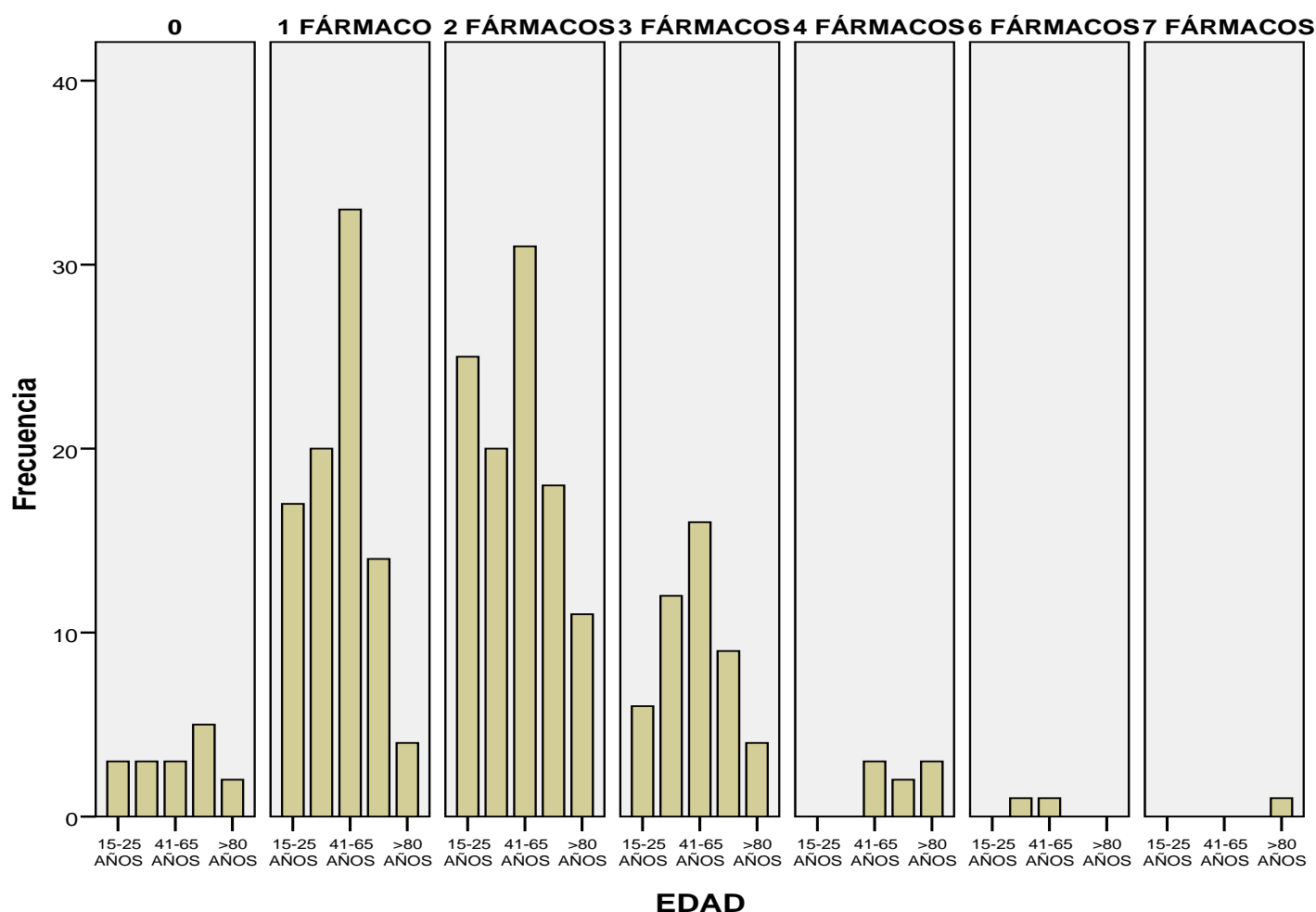


Figura 5.8. Prescripción de número de fármacos según rango de edad. Los resultados se muestran como frecuencia.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre el número de fármacos administrados en relación con la edad (la distribución dentro de cada edad es la misma (Kruskal-Wallis).

5.4.3. Prescripción de genéricos

En los grupos farmacológicos analizados predomina la prescripción general de genéricos con un 65% contra un 35% en marcas comerciales. Los grupos con mayor prescripción de marca comercial sobre el genérico fueron los antihistamínicos con un 62% contra un 38%, y los mucolíticos con un 52% contra un 48%. En el resto de grupos predomina la prescripción de genéricos. Este predominio se observa sobre todo tanto en el caso de los AINEs como del paracetamol, con un 84% de genéricos sobre un 16% de

marca comercial en el caso de los AINES, y de un 83% sobre un 17% en el caso del paracetamol. En los antibióticos también predomina la prescripción de genéricos con un 74% sobre la de marca comercial con un 26%.

Los grupos paracetamol con codeína y antihistamínico con efedrina no han sido incluidos por no disponer de genéricos.

El grupo de protectores gástricos no ha sido incluido en la tabla por su dispersión, al contar únicamente con el 100% de la prescripción de omeprazol 20mg genérico.

FÁRMACOS	GENÉRICOS	MARCA COMERCIAL
Mucolíticos	48 %	52 %
Paracetamol	83 %	17 %
Antihistamínicos	38 %	62 %
AINEs	84 %	16 %
Antibióticos	74 %	26 %
Total	65 %	35 %

Tabla 5.6. Diferencia de prescripción entre fármacos genéricos y de marca comercial. Los resultados se muestran como porcentaje.

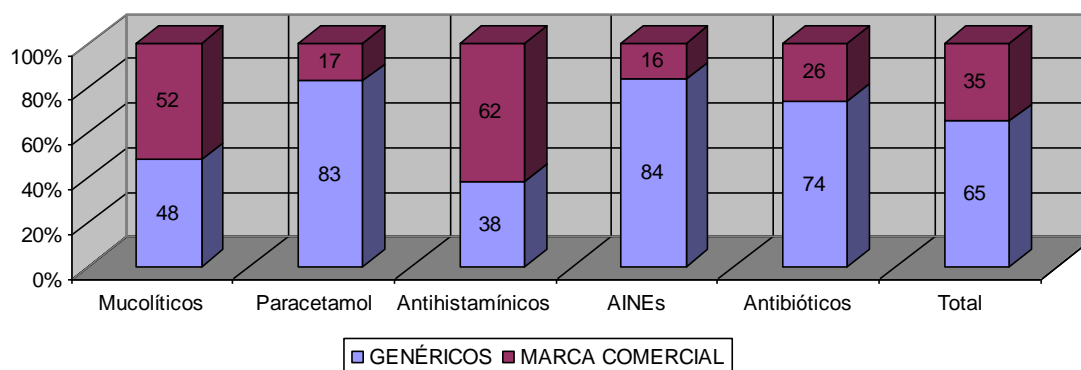


Figura 5.9. Diferencia de prescripción entre fármacos genéricos y de marca comercial. Los resultados se muestran como porcentaje.

En el caso del grupo del paracetamol, fue el paracetamol genérico de 1gramo el más prescrito con un 12%, seguido del paracetamol genérico 650mg con un 7.9%, paracetamol marca 1g 3%, paracetamol marca 500mg 1.1%, paracetamol marca 650mg 0.7% y paracetamol marca 500mg 0.4%.

5.4.4. Prescripción de paracetamol

PARACETAMOL	PORCENTAJE
No prescripción	74,9 %
Paracetamol genérico 500mg	1,1 %
Paracetamol marca 500mg	0,4 %
Paracetamol genérico 650mg	7,9 %
Paracetamol marca 650mg	0,7 %
Paracetamol genérico 1g	12 %
Paracetamol marca 1g	3 %

Tabla 5.7. Prescripción de paracetamol. Los resultados se muestran como porcentaje.

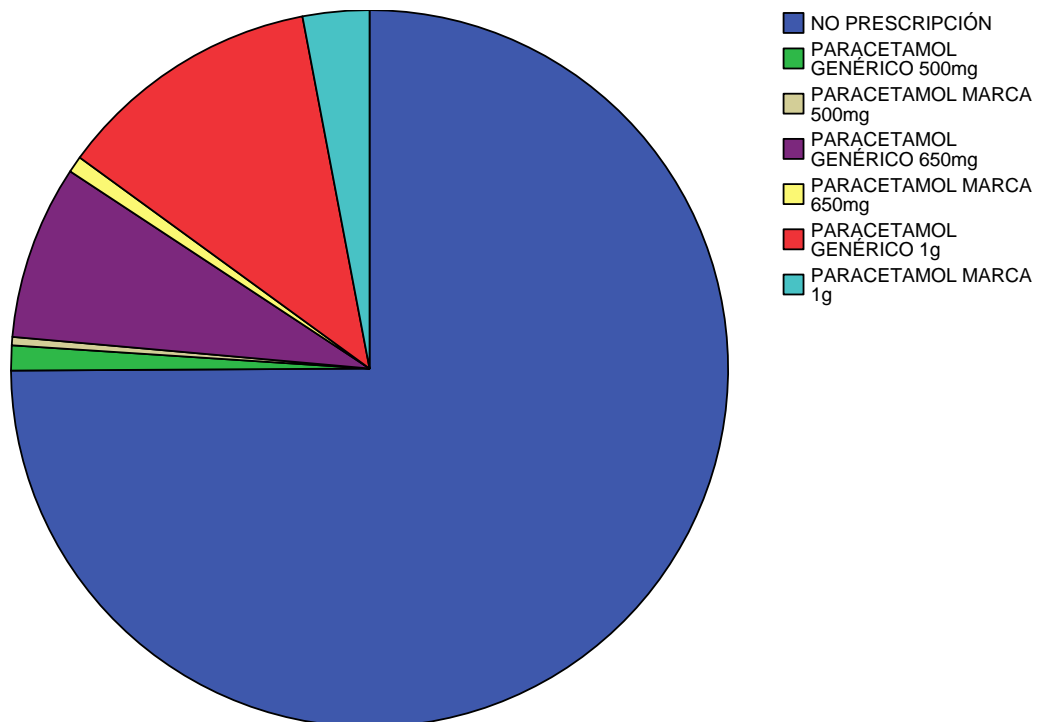


Figura 5.10. Prescripción de paracetamol. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.4.5. Prescripción de AINEs

En el caso del grupo de los AINEs, fue el ibuprofeno genérico 600mg el más prescrito con un 18%, seguido de otros AINEs marca 2.2%, ibuprofeno 600mg marca 1.5%, ibuprofeno genérico 400mg l paracetamol genérico 650mg con un 7.9%, paracetamol

marca 1g 3%, paracetamol marca 500mg 1.1%, paracetamol marca 650mg 0.7% y paracetamol marca 500mg 0.4%.

AINEs	PORCENTAJE
No prescripción	76,0 %
Ibuprofeno 400mg genérico	1,1 %
Ibuprofeno 600mg genérico	18 %
Ibuprofeno 600mg marca	1,5 %
Naproxeno genérico	0,4 %
Metamizol 550mg genérico	0,7 %
Otros AINEs marca	2,2 %

Tabla 5.8. Prescripción de AINEs. Los resultados se muestran como porcentaje.

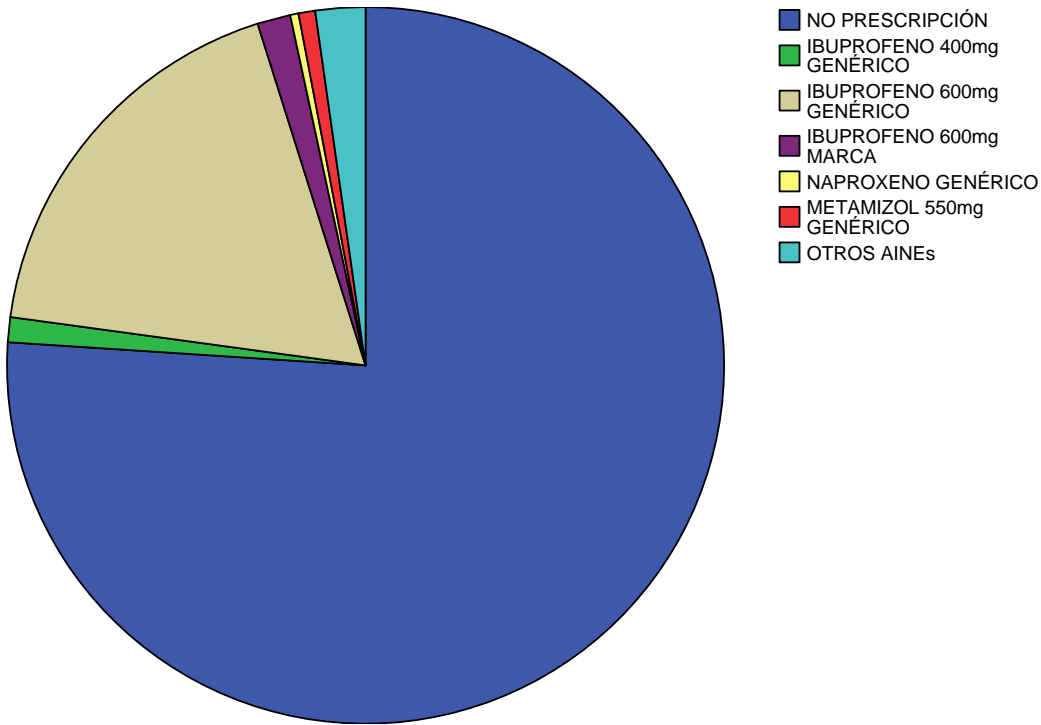


Figura 5.11. Prescripción de AINEs. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.4.6. Prescripción de antitusígenos

En el caso del grupo de los antitusígenos los más prescritos fueron los opioides con un 15.7% dentro de su grupo, seguidos de los antihistamínicos (cloperastina) con un 7.5% y de levodropropizina con un 1.1%.

ANTITUSÍGENOS	PORCENTAJE
No prescripción	75.7 %
Opioides	15.7 %
Antihistamínicos (cloperastina)	7.5 %
Levodropropizina	1.1%.

Tabla 5.9. Prescripción de antitusígenos. Los resultados se muestran como porcentaje.

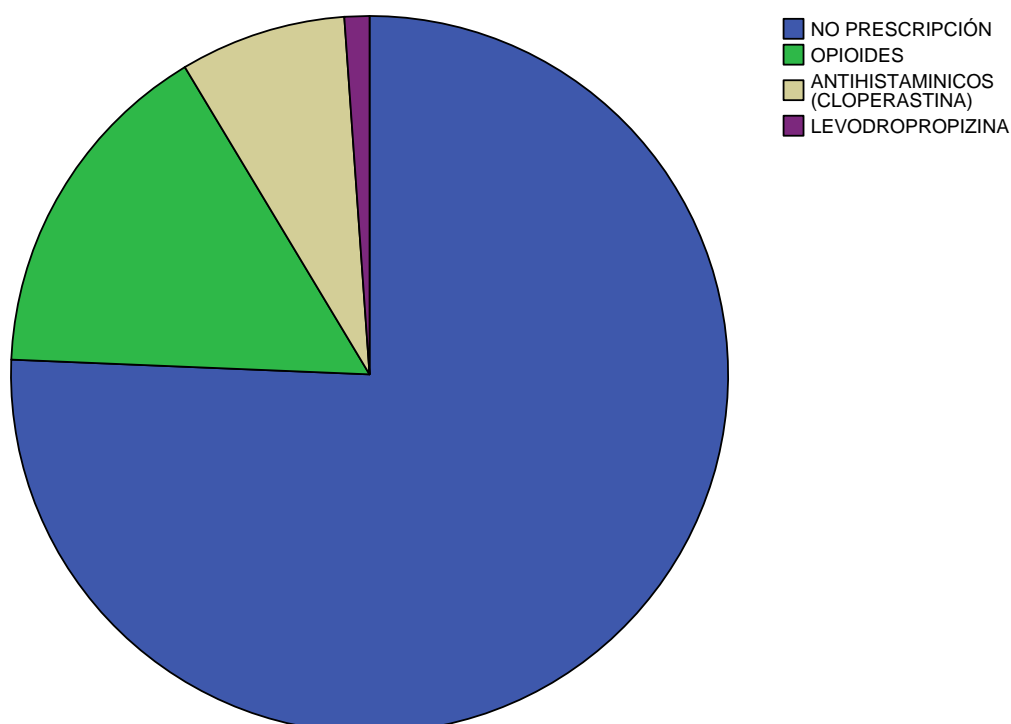


Figura 5.12. Prescripción de antitusígenos. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.4.7. Prescripción de sprays nasales

En el caso de los sprays nasales fueron más prescritos los corticoides nasales con un 3% frente a los antihistamínicos nasales con un 1.1%.

SPRAYS NAALES	PORCENTAJE
No prescripción	95.5 %
Corticoides nasales	3 %
Antihistamínicos nasales	1,1 %

Tabla 5.10. Prescripción de sprays nasales. Los resultados se muestran como porcentaje.

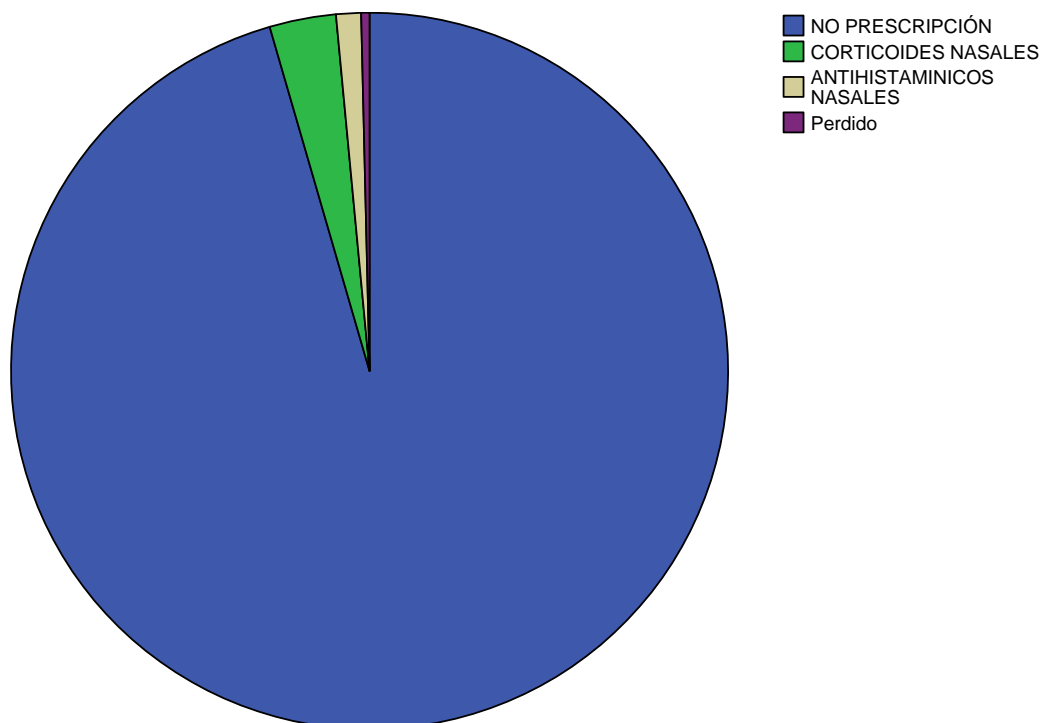


Figura 5.13. Prescripción de sprays nasales. Los resultados se muestran como porcentaje.

5.4.8. Prescripción de antibióticos

En el caso de la prescripción de antibióticos en los primeros 15 días del diagnóstico el más prescrito fue la azitromicina genérico con un 2.6% de prescripción dentro de su grupo, seguido tanto de la amoxicilina 500mg genérico como de la amoxicilina-clavulánico 500/125mg genérico con un porcentaje de prescripción en ambos casos del 2.2%. A continuación siguen por orden de mayor a menor prescripción las quinolonas marca con un 1.5%, amoxicilina-clavulánico 875/125mg genérico con un 1.1%; con el mismo resultado de un 0.7% están la amoxicilina 750mg genérico, la cefuroxima genérico y la cefixima marca; para finalizar también con el mismo resultado de prescripción en este caso del 0.4% encontramos a la amoxicilina 500mg marca, a la amoxicilina-clavulánico 500/125mg marca, a la Claritromicina genérico y a la Claritromicina marca.

ANTIBIÓTICOS	PORCENTAJE
No prescripción	86,5 %
Amoxicilina 500mg genérico	2,2 %
Amoxicilina 500mg marca	0,4 %
Amoxicilina 750mg genérico	0,7 %
Amoxicilina-clavulánico 500/125mg genérico	2,2 %
Amoxicilina-clavulánico 500/125mg marca	0,4 %
Amoxicilina-clavulánico 875/125mg genérico	1,1 %
Cefuroxima genérico	0,7 %
Cefixima marca	0,7 %
Claritromicina genérico	0,4 %
Claritromicina marca	0,4 %
Azitromicina genérico	2,6 %
Quinolonas marca	1,5 %

Tabla 5.11. Prescripción de antibióticos. Los resultados se muestran como porcentaje.

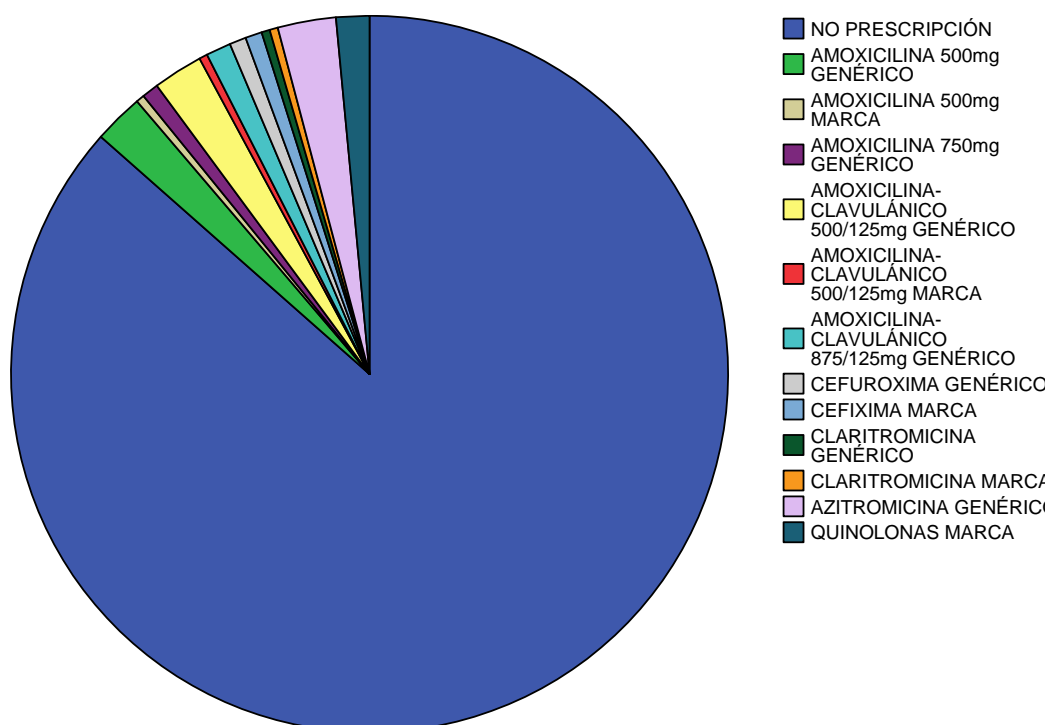


Figura 5.14. Prescripción de antibióticos. Los resultados se muestran como porcentaje.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la prescripción de antibióticos y el sexo de los pacientes ($p=0.724$, Chi cuadrado).

Sí existen diferencias estadísticamente significativas a la hora de realizar una prescripción de antibiótico por parte de los médicos de primaria dependiendo de la edad de los pacientes ($p=0.025$, Chi cuadrado).

Obteniéndose una no prescripción de antibióticos en los pacientes mayores de 80 años del 68%, frente a un 94,1% en los jóvenes de 15-25 años, un 91,7% en los de 66-80 años, un 85,1% en los de 41 a 65 años, y un 83,9% en el rango de 26 a 40 años de edad.

Existen diferencias estadísticamente significativas en la no prescripción de antibiótico, siendo mayor en los grupos de edad 15-25 años ($p=0.025$, residuo 4,1, Chi cuadrado) y 66-80 años ($p=0.025$, residuo 2,7, Chi cuadrado), y menor en el grupo de mayores de 80 años ($p=0.025$, residuo -4,5, Chi cuadrado), frente a los de 26-40 años y 41-65 años (entre los que no hay diferencias estadísticamente significativas).

No hay diferencias estadísticamente significativas entre los 15-25 y 66-80 años.

Los de más de 80 años presentan diferencias estadísticamente significativas con todos los demás rangos de edad ($p=0.025$, residuo corregido -2,8, Chi cuadrado).

5.4.9. Otros fármacos

A un 7.9% de los pacientes se les prescribió tratamientos farmacológicos de otros grupos farmacológicos no registrados en el estudio actual.

5.5. Gasto sanitario asociado a la NFA en AP en medio rural

El coste farmacológico medio fue de 8.5 euros (€) por paciente, con una mediana de 5.9 € (0-96,3; Desviación Típica (DT) 10.5).

El coste en recursos humanos, visitas médicas, tuvo una media de 60.9 €, con una mediana 54,7 € (54,7-166,4; DT 17).

La media del coste total, coste farmacológico más coste en recursos humanos, fue de 69.6 €, con una mediana de 61 € (54,7-188,8; DT 22,8).

Los resultados se pueden ver en la figura xxx.

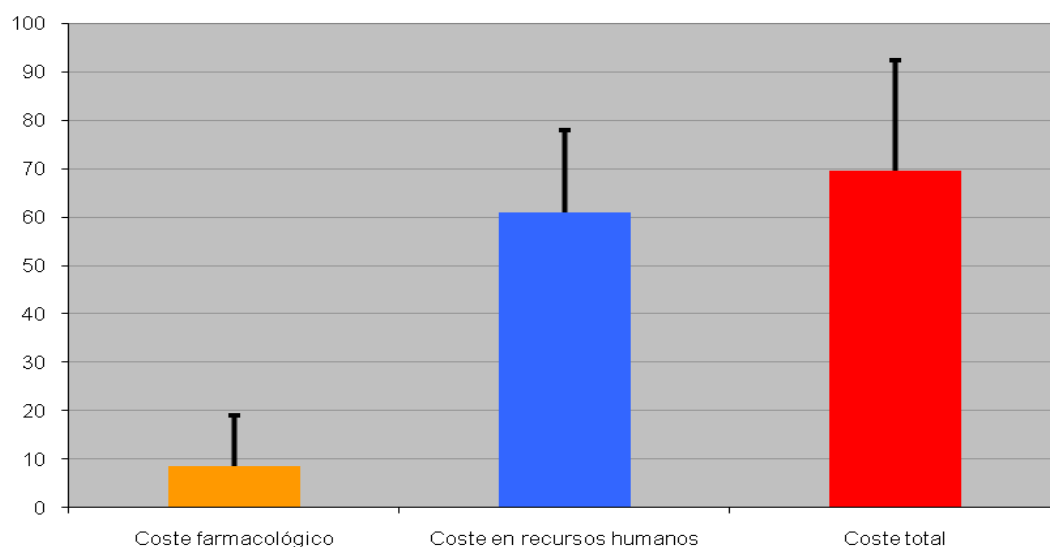


Figura 5.15. Coste económico de la NFA. Las barras de error muestran una desviación estándar. Los resultados se muestran en euros.

Existe diferencia estadísticamente significativa (p inter-grupos=0.0001, ANOVA) del coste farmacológico con respecto al número de consultas médicas realizadas.

No hay diferencias estadísticamente significativas en el coste farmacológico entre la primera y la segunda visita, entre la primera y más de la cuarta visita, ni entre la segunda y la tercera visita.

Sí existen diferencias estadísticamente significativas en el aumento del coste farmacológico entre la primera y la tercera visita (IC 95%; $p < 0.038$), entre la primera y la cuarta visita (IC 95%; $p < 0.05$), y entre la segunda y la cuarta visita (IC 95%; $p < 0.026$).

6. Discusión

Tras la implantación de la guía semfyc¹ en nuestro medio rural ha existido una disminución estadísticamente significativa en la pauta de prescripción de tratamiento antibiótico en la NFA, con una no prescripción de antibiótico actual del 86,1%, lo que nos indica una buena adherencia a dicha guía por parte de nuestros médicos, especialmente comparada con el estudio anglosajón de *Mainous AG 3rd, et al*³ y el español de *Saturno PJ. et al*⁶⁰ donde la no prescripción de antibióticos fue solo del 40% y del 53% respectivamente; encontrándose muy próxima al estudio alemán de *Faber MS. et al*⁶¹ donde fue del 89,5%. Sin embargo, no se puede considerar este cambio en la actuación médica como plenamente satisfactorio, pues no debería prescribirse tratamiento antibiótico en los primeros 15 días^{1,30,31} con grado de evidencia A. Los antibióticos recomendados por la guía semfyc¹ para el tratamiento de las complicaciones a partir de los 15 días son la amoxicilina, si no presenta mejoría el amoxi-clavulánico y si alergia a penicilinas la claritromicina, obteniendo en nuestro estudio un porcentaje total de estos antibióticos del 7,8% frente a un 5,5% de otros antibióticos no registrados en la guía.

Aunque puedan existir dudas respecto a la variable principal del estudio puesto que el tratamiento de elección según la guía semfyc¹ es la no prescripción de tratamiento farmacológico, que solo ha sido del 6% en nuestro trabajo, se toma como variable principal la no administración de antibióticos en los primeros 15 días, dado la gran importancia del uso racional de los medicamentos y especialmente su relevancia sobre la no prescripción de antibióticos^{30,62} en la NFA^{63,64,65,66,67,68,69,70,71}.

No podemos afirmar que en nuestra ZBS se esté realizando un sobretratamiento del 94% de la NFA pues la prescripción de tratamiento farmacológico sintomático está contemplada en la guía semfyc¹, pero consideramos que una prescripción obtenida de tratamiento no farmacológico para la NFA del 6% es muy baja, especialmente al compararla con el estudio de *Mainous, et al*³ donde la no prescripción farmacológica fue del 35%.

En este estudio no se ha tenido en cuenta el uso de las terapias alternativas como la equinácea, la vitamina C o el zinc, pues no se recomiendan para el tratamiento sintomático de la NFA^{5,21,41,42,43,44,45,54}.

El resfriado común es una enfermedad banal con alta morbilidad, a la que se dedica buena parte del tiempo asistencial del médico de familia, prevalencia del 14% en nuestra población rural, y una parte considerable de los recursos asistenciales y económicos de la salud pública. Así tras el análisis de los datos insistimos en la importancia de un adecuado manejo desde AP para implementar medidas de educación sanitaria a la población como es el autocuidado para las patologías más comunes, especialmente para aquellas con una repercusión inicialmente banal como es el caso de la NFA. Las medidas de autocuidado deben basarse en guías científicas o estudios revisados y deben de buscarse fórmulas para la adecuada difusión y penetración de la información en la población. Opinamos que con dicha medida se puede alcanzar un mejor manejo de la enfermedad, una mayor calidad sanitaria, un menor gasto y una mejor gestión de la prestación asistencial.

El objetivo de este estudio no era analizar la prevalencia de automedicación de nuestros pacientes de zona rural, sin embargo solo 2 de los 269 pacientes incluidos en el estudio tuvieron que ser excluidos por automedicación, lo que muestra una diferencia considerable con el estudio de *Kaufman et al.* el cual reveló que casi una cuarta parte de los adultos de los E.E.U.U. había tomado medicación para la tos o la NFA en la semana previa²⁰. Probablemente este hecho sea debido a las características de nuestra población rural en la que el cupo poblacional por médico es en general menor que en la zona urbana, lo que conlleva a que nuestras listas de espera para AP sean muy escasas y en la mayoría de casos nulas, se visita al paciente el mismo día que solicita la consulta.

Como limitaciones en el estudio encontramos la no colaboración de un médico integrante en la ZBS número 8 por lo que su cupo poblacional no fue analizado, pero no consideramos que esto afecte a las conclusiones obtenidas. Y el hecho de que no se registraron a los pacientes con clínica de NFA que no acudieron a consulta médica o asistieron a urgencias hospitalarias con dicho diagnóstico, por lo que en nuestro estudio nos referimos únicamente a los pacientes que fueron asistidos en AP.

La literatura sobre la NFA es muy extensa, pero inconsistente en su rigor científico debido a la heterogeneidad de sus estudios⁵. Tras la búsqueda bibliográfica no hemos encontrado estudios dedicados a la NFA en la población rural.

Planteamos como recomendación tras nuestro estudio que el tratamiento de la NFA debe basarse en medidas higiénicas y muy marginalmente en el uso fármacos que alivien la sintomatología. Los antibióticos no deben utilizarse y deberán reservarse para las escasas ocasiones en las que se sospeche fuertemente una sobreinfección bacteriana transcurridos 15 días.

Tras la evaluación de nuestro trabajo consideramos que son necesarios futuros estudios para un mejor conocimiento de la NFA en AP, especialmente con el fin de estudiar la implantación de medidas de autocuidado ante los pacientes con NFA.

7. Conclusiones

La adherencia a las guías farmacoterapéuticas puede mejorar la prescripción médica, así ha ocurrido en nuestro estudio donde tras introducir la guía semfyc¹ se ha producido una buena adherencia por parte de los médicos de AP de zona de salud rural, con un descenso de la prescripción de antibióticos asociada a la NFA, aunque dicha prescripción es susceptible de disminuir para evitar tratamientos antibióticos innecesarios.

La prevalencia de la NFA en las consultas de AP del medio rural es elevada, los pacientes suelen realizar una consulta médica. Se registran muy pocas complicaciones asociadas a la NFA y una baja frecuentación a las urgencias de primaria.

En el tratamiento de la NFA en zona de salud rural se observa una baja prescripción de medidas higiénico-terapéuticas no farmacológicas, y una elevada prescripción de tratamiento farmacológico sintomático.

El coste económico asociado a la NFA es considerable especialmente teniendo en cuenta su alta prevalencia en las consultas de AP.

8. Bibliografía

1. Vilaseca J, Espinàs J, Fluixà C. coordinadores. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 4ªed. Barcelona: semfyc ediciones; 2010.
2. Denny FW. The clinical impact of human respiratory virus infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 52 (4PT2):54-12.
3. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Clark JR. Antibiotics and upper respiratory infection: do some folks think there is a cure for the common cold. *J Fam Pract.* 1996 Apr;42(4):357-61.)).
4. Kirkpatrick G. Infecciones víricas del tracto respiratorio. En: Taylor R, director. *Medicina de Familia. Principios y práctica.* 6ªed. Barcelona: Masson; 2006. p. 362-70.
5. Simask M, Blandino D. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician* 2007;75:515-20,522. Copyright © 2007 American Academy of Family Physicians.
6. Milinaric G. Epidemiological picture of respiratory viral infections in Croatia. *Acta Med lugosl* 1991; 45: 203-11.
7. Jain A. An Indiana hospital study of viral causes of acute respiratory infection in children. *J Med Microbiol* 1991; 35: 219-23.
8. Falsey AR, Treanor JJ. Viral respiratory infections in the institutionalized elderly; clinical and epidemiology findings. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 115-9.
9. Greenberg SB, Allen M. Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 167-73.
10. El-Sahly HM, Atmar RL. Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with "common cold" virus infections. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 96-100.
11. Barenfanger J, Drake C. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcomes study. *J. Clin Microbiol* 2000; 38: 2824-8.
12. Steininger C, Aberle SW. Early detection of acute rhinovirus infections by a rapid reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 129-33.
13. Tsai HP, Kuo PH. Respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 111-8.
14. Glezen WP, Greenberg SB. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. *JAMA* 2000; 283: 499-505.
15. Kim MR, Lee HR. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. *J Infect* 2000; 41: 152-8.

16. Weigl JA, Puppe W. Epidemiological investigation of nine respiratory pathogens in hospitalized children in Germany using multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:336-43.
17. Nasrallah GK, Meqdam MM. Prevalence of parainfluenza and influenza viruses amongst children with upper respiratory tract infection. *Saudi Med J* 2000; 21: 1024-9.
18. Woodwell DA, Cherry DK. National ambulatory medical care survey: 2002 summary. *Adv Data* 2004;346:1-44.
19. McCaig LF, Burt CW. National hospital ambulatory medical care survey: 2002 emergency department summary. *Adv Data* 2004;340:1-34.
20. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 2002;287:337-44.
21. Murray P, Rosenthal K, Pfaüer M. Picornavirus. En: Murray P, Rosenthal K, Pfaüer M. editores. *Microbiología Médica*. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 579-90.
22. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51-9.
23. Hall CB, Douglas RB. Clinically useful method for the isolation of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1975; 131: 1-5.
24. Irmen KE, Kellerher JJ. Use of monoclonal antibodies for rapid diagnosis of respiratory viruses in a community hospital. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 396-403.
25. Kehl SC, Henrickson KJ. Evaluation of the hexaplex assay for detection of respiratory viruses in children. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1696-701.
26. Shimizu H. The rapid detection kit based on neuraminidase activity of influenza virus. *Nippon Rinsho* 2000; 58: 2234-7.
27. Munoz FM, Glassro GJ. Current research on influenza and other respiratory viruses. *Antiviral Res* 2000; 46: 91-124.
28. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis [Published corrections appear in *Pediatrics* 2001;108:A24, *Pediatrics* 2002;109:40]. *Pediatrics* 2001; 108:798-808.
29. Montauk SL. Appropriate use of common OTC analgesics and cough and cold medications. Leawood, Kan.: American Academy of Family Physicians, 2002. Accessed July 24, 2006, at: <http://www.aafp.org/afp/otcmonograph/index.html>.

30. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000247.
31. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child* 1998;79:225-30.
32. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD001831.
33. Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis. *Chest* 2001;120:1121-8.
34. Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001953.
35. Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, Angello JT, Druce HM. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *Am J Rhinol* 2005;19:25-31.
36. Del Mar C, Glasziou P. Upper respiratory tract infection. *Clin Evid* 2003;10:1747-56.
37. Hayden FG, Diamond L, Wood PB, Korts DC, Wecker MT. Effectiveness and safety of intranasal ipratropium bromide in common colds. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:89-97.
38. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD001267.
39. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114:E85-90. Accessed July 25, 2006, at: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/1/e85>.
40. Schroeder K, Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002;86:170-5.
41. Linde K, Barrett B, Wölkart K, Bauer R, Melchart D. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD000530.
42. Turner RB, Bauer R, Woelkart K, Hulsey TC, Gangemi JD. An evaluation of Echinace angustifolia in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med* 2005;353:341-8.

43. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004;164:1237-41.
44. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000980.
45. Marshall I. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 1999;(2):CD001364.
46. De Miguel C, López A. Obstrucción nasal. Rinorrea. En: Espinás J, coordinador. *Guía de Actuación en Atención Primaria*. 3ªed. Barcelona:semfyc; 2006. P69-74.
47. Schroeder K, Fahey T. Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. *BMJ* 2002;324:329-31.
48. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. American College of Chest Physicians. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 suppl):1S-23S.
49. Homsí J, Walsh D, Nelson KA, Sarhill N, Rybicki L, Legrand SB, et al. A phase II study of hydrocodone for cough in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2002;19:49-56.
50. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi JD, Brutsche M, Pflimlin E, Tamm M. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2004;59:773-6.
51. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51-9.
52. Gunn VL, Taha SH, Liebelt EL, Serwint JR. Toxicity of over-the-counter cough and cold medications. *Pediatrics* 2001;108:E52. Accessed July 25,2006, at: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/108/3/e52>.
53. Henneicke-Von Zepelin H. Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold: results of a randomized, double blind, placebo controlled, multicentre study. *Curr Med Res Opin* 1999; 15: 214-27.
54. Jackson JL, Lesho E. Zinc and the common cold: a metaanalysis revisited. *J Nutr* 2000; 130(Suppl 55): 15125-55.

55. Schiff GM, Sherwood JR. Clinical activity of pleoconaril in an experimentally induced coxsackievirus A21 respiratory infection. *J Infect Dis* 2000; 181:2000-26.
56. Meddiratta PK, Sharma KK. A review on recent development of common cold therapeutic agents. *Indian J Med Sci* 2000; 54: 485-90.
57. Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. Reduction in duration of common colds by zinc gluconate lozenges in a double-blind study. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;25:20-4.
58. Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD001728.
59. Guppy MP, Mickan SM, Del Mar CB. "Drink plenty of fluids": a systematic review of evidence for this recommendation in acute respiratory infections. *BMJ* 2004;328:499-500.
60. Saturno PJ, Gascón JJ, Fonseca Y. Is medical care adequate in cases of the common cold? The result of an evaluation in 8 health centers. *Med Clin (Barc)*. 1995 Apr 15;104(14):521-5.
61. Faber MS, Heckenbach K, Velasco E, Eckmanns T. Antibiotics for the common cold: expectations of Germany's general population. *Euro Surveill*. 2010 Sep 2;15(35). Pii: 19655.
62. Palop V, Melchor A, Marínez I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2003;32:42-7. - vol.32 núm 01)) ((Prescription and use of antibiotics in ambulatory care. *Drug Agency. Rev Pneumol Clin*. 1999 Apr;55(2):65-74))
63. Arroll B, Kenealy T, Antibiotics for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD000247.
64. Stearns CR, Gonzales R, Camargo CA Jr, Maselli J, Metlay JP. Antibiotic prescriptions are associated with increased patient satisfaction with emergency department visits for acute respiratory tract infections. *Acad Emerg Med*. 2009 Oct;16(10):934-41.
65. Linder JA, Singer DE, Stafford RS. Association between antibiotic prescribing and visit duration in adults with upper respiratory tract infections. *Clin Ther*. 2003 Sep;25(9):2419-30.
66. Vanderweil SG, Pelletier AJ, Hamedani AG, Gonzales R, Metlay JP, Camargo CA Jr. Declining antibiotic prescriptions for upper respiratory infections, 1993-2004. *Acad Emerg Med*. 2007 Apr;14(4):366-9. Epub 2007 Feb 12.

67. Fendrick AM, Saint S, Brook I, Jacobs MR, Pelton S, Sethi S. Diagnosis and treatment of upper respiratory tract infections in the primary care setting. *Clin Ther*. 2001 Oct;23(10):1683-706.
68. Brink AJ, Cotton MF, Feldman C, Geffen L, Henderson W, Hockman MH, *et al*. Guideline for the management of upper respiratory tract infections. *S Afr Med J*. 2004 Jun;94(6 Pt 2):475-83.
69. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD003539.
70. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA*. 2003 Feb 12;289(6):719-25.
71. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Emerg Med*. 2001 Jun;37(6):690-7.

