

Efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior

Effectiveness and Safety of Delayed Antibiotic Prescription in the Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infections

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECIMENTO
EN SAÚDE

Efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior

Effectiveness and Safety of Delayed Antibiotic Prescription in the Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infections

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Vázquez Castelo, Ana María

Efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior/Ana María Vázquez Castelo, ... [et al.]. — Madrid. Santiago de Compostela: Ministerio de Sanidad; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2025.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-25-080-2

1. Prescripción de medicamentos. 2. Antibióticos 3. Infecciones del tracto respiratorio. 4. Planes y programas de salud.

I. Faraldo Vallés, María José. II. Gutiérrez Urbón, José María. III. Mejuto Martí, Teresa. IV. Triñanes Pego, Yolanda. V España. Ministerio de Sanidad. VI Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Edición: 2025

Edita: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS

Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t.

NIPO: 133-25-080-2

Contacto: Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS en el marco de la financiación de la Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 23 de junio de 2023.

Para citar este informe:

Vázquez Castelo AM, Faraldo Vallés MJ, Gutiérrez Urbón JM, Mejuto Martí T, Triñanes Pego Y. Efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico; Avalia-t; 2025.

Índice

Lista de abreviaturas	7
Lista de tablas	9
Lista de figuras	10
Resumen	11
Resumo	15
Summary	18
Justificación	21
1. Introducción	23
1.1. Descripción del problema de salud	23
1.1.1. Infecciones respiratorias agudas del tracto superior	23
1.1.2. Población diana	35
1.2. Descripción y características de la prescripción diferida	36
1.2.1. Características de la prescripción diferida	36
1.2.2. Requerimientos de la técnica	38
2. Alcance y objetivo	40
2.1. Alcance	40
2.2. Objetivos	40
2.2.1. Objetivo principal	40
2.2.2. Objetivo secundario	40
3. Método	41
3.1. Metodología de elaboración del informe	41
3.1.1. Pregunta de investigación de eficacia y seguridad	41
3.1.2. Pregunta de investigación de dominio organizativo y perspectiva de profesionales y pacientes	44
4. Resultados	46
4.1. Descripción de la evidencia disponible	46
4.1.1. Resultados de la búsqueda	46
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	47
4.2. Efectividad clínica de la prescripción diferida	54
4.2.1. Resultados para dolor, malestar y fiebre	54
4.2.2. Uso de antibióticos	59
4.2.3. Satisfacción y aceptabilidad del/la paciente	59
4.2.4. Uso de otras terapias	60
4.2.5. Tasa de consulta repetida	61
4.3. Seguridad de la prescripción diferida	62

4.3.1. Efectos adversos de los antibióticos.	63
4.3.2. Complicaciones de la enfermedad	64
4.3.3. Resistencia antibiótica.	64
4.4. Estudios en marcha	65
4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha	65
5. Consideraciones de implementación.	66
5.1. Aspectos organizativos	66
5.2. Perspectiva de paciente y de personas cuidadoras	71
5.3. Perspectiva de profesionales sanitarios	72
6. Discusión	74
6.1. Discusión del método.	74
6.1.1. Discusión sobre la estrategia de búsqueda y los criterios de selección	74
6.1.2. Discusión sobre la validez de los estudios y limitaciones metodológicas	74
6.2. Discusión de los resultados de efectividad	75
6.3. Discusión de los resultados de seguridad.	76
6.4. Discusión de los aspectos organizativos	77
6.5. Posibles líneas de investigación futura	79
7. Conclusiones	80
Contribución	81
Referencias bibliográficas	83
Anexos	92
Anexo A. Estrategia de búsqueda	92
Anexo B. Tablas de evidencia	96
Anexo C. Valoración de riesgo de sesgo de la RS	105
Anexo D. Valoración de calidad de estudios cualitativos.	108

Lista de abreviaturas

AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CC.AA.:	Comunidades Autónomas
CDC:	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud
CWS:	<i>Choosing Wisely Canada</i>
DHD:	Dosis diaria definida por cada 1000 habitantes y día
DDD:	Dosis diaria definida
DM:	Diferencia de medias
EBHGA:	Estreptococo beta-hemolítico del grupo A
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado
ECDC:	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades
EEUU:	Estados Unidos
ETS:	Evaluación de tecnologías sanitarias
HSE:	<i>Health Service Executive</i>
IC:	Intervalo de confianza
IRTS:	Infecciones respiratorias del tracto superior
MG:	Médico general
OMA:	Otitis media aguda
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OR:	Odds ratio
PICOD:	<i>Patient-Intervention-Comparison-Outcomes- study Design</i>
PCR:	Proteína C reactiva
PD:	Prescripción diferida
PDA:	Prescripción diferida de antibióticos
PRAN:	Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos
PROA:	Programas de optimización de uso de los antibióticos

RedETS: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

REec: Registro Español de Estudios Clínicos

RS: Revisión sistemática

RSV: Rinosinusitis viral

SARS: Síndrome respiratorio agudo grave

SBA: Sinusitis bacteriana aguda

SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

SNS: Sistema Nacional de Salud

TDR: Técnicas de diagnóstico rápido

TDRAE: Técnicas de detección rápida de antígenos de EBHGA

USD: Dólares americanos

Lista de tablas

Tabla 1.	Proporción de prescripciones antibióticas que fueron innecesarias en EEUU entre 2010-2011.....	33
Tabla 2.	Pregunta de investigación (PICOD).	41
Tabla 3.	Criterios de selección de estudios.....	43
Tabla 4.	Pregunta de investigación.	44
Tabla 5.	Criterios de selección de estudios.....	45
Tabla 6.	Características de los estudios incluidos en la revisión, Spurling et al. 2023 (58). . . .	49
Tabla 7.	Tipos de intervenciones de los estudios incluidos en la revisión, Spurling et al. 2023 (58).	51
Tabla 8.	Resultados para dolor.	55
Tabla 9.	Resultados para malestar.	57
Tabla 10.	Resultados para fiebre.	58
Tabla 11.	Resultados sobre uso de antibióticos.	59
Tabla 12.	Resultados sobre satisfacción y aceptabilidad del/la paciente.	60
Tabla 13.	Resultados para tasa de repetición de la consulta.....	62
Tabla 14.	Variables de seguridad reportadas en los estudios incluidos.	63
Tabla 15.	Resultados de los efectos adversos de los antibióticos.	64
Tabla 16.	Programas de prescripción diferida de antibióticos en Valencia, Castilla y León e Islas Canarias.	67
Tabla 17.	Programas electrónicos de prescripción diferidas de antibióticos en el SNS.	70

Lista de figuras

Figura 1.	Algoritmo del manejo de la sinusitis aguda bacteriana del adulto..	25
Figura 2.	Criterios clínicos clásicos de faringoamigdalitis.	27
Figura 3.	Manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto..	28
Figura 4.	Manejo de la faringoamigdalitis aguda en pediatría.	29
Figura 5.	Aproximación diagnóstico-terapéutica del/la paciente con laringitis aguda.	31
Figura 6.	Consumo de antibióticos de uso sistémico en sector comunitario, DHD.	34
Figura 7.	Diagrama de flujo PRISMA.	47

Resumen

Introducción: Las infecciones agudas del tracto respiratorio superior, como el resfriado común, la faringitis, la otitis media aguda, la laringitis y la sinusitis no complicada, representan algunas de las principales causas de consulta médica en atención primaria. A pesar de que la gran mayoría de estas infecciones son causadas por virus y son de naturaleza autolimitada, es frecuente la prescripción inadecuada de antibióticos para su manejo.

Una estrategia que podría ser utilizada en el abordaje de estas infecciones es la denominada prescripción diferida de antibióticos. Esta práctica consiste en la prescripción de un antibiótico que el/la paciente solo tomaría en caso de empeoramiento de los síntomas a los 2 o 3 días de haber acudido a la consulta. El objetivo es reducir el uso inapropiado de antibióticos en procesos que no los precisan, y, por ende, la resistencia antimicrobiana, al tiempo que se garantiza la eficacia y seguridad en el manejo de las infecciones.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto respiratorio superior en población pediátrica y adulta. Además, se analizarán las principales consideraciones de implementación, como las perspectivas de pacientes y profesionales sanitarios, así como los aspectos organizativos de la prescripción diferida de antibióticos en el ámbito de atención primaria.

Métodos: Se realizó una búsqueda en bases de datos de revisiones sistemáticas (RS) (Cochrane), metabuscadores (Trip, Epistemonikos) y la base de datos de la red internacional de evaluación de tecnologías sanitarias (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA). A través de esta búsqueda se identificó una revisión sistemática de calidad alta de la Colaboración Cochrane, publicada en el año 2023 y que respondía a las preguntas específicas sobre eficacia y seguridad de la intervención objeto de este estudio. Por lo tanto, se actualizó esta revisión sistemática utilizando las estrategias de búsqueda documentadas en dicha revisión para el período comprendido entre enero de 2022 y enero de 2024. Los criterios de inclusión de estudios fueron: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en grupos de pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior que recibieron una prescripción diferida de antibióticos, en comparación con aquellos a quienes se les realizó una prescripción inmediata o no se les realizó prescripción antibiótica, según la práctica clínica habitual.

En cuanto al dominio organizativo y las perspectivas de pacientes y profesionales, de forma complementaria a la búsqueda en bases de datos biomédicas, se ha llevado a cabo una búsqueda en Google. Esta búsqueda se orientó a obtener información sobre diferentes países, así como de las comunidades autónomas en España. Con la información recuperada se realizó una síntesis narrativa que se centró en aspectos como los recursos humanos, materiales y las perspectivas de profesionales y pacientes relativas a la implantación de la prescripción diferida.

Tanto la selección de estudios, como la extracción de datos y el proceso de síntesis de la evidencia se ha realizado por pares. La información se extrajo en las tablas de evidencia realizadas en la herramienta FLC 3.0 para revisiones sistemáticas. La calidad de la evidencia de la revisión sistemática se evaluó a través de la escala AMSTAR-2 y la de los estudios cualitativos con la herramienta CASPe.

Resultados: La RS con metanálisis de Spurling GKP et al, 2023 incluyó 12 ensayos clínicos aleatorizados, aportando datos de 3750 pacientes para evaluar las estrategias de prescripción de antibióticos. Estos estudios examinaron la efectividad de la prescripción diferida de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata o la no prescripción. La actualización de la RS hasta enero de 2024 no localizó ningún estudio primario adicional sobre efectividad y seguridad.

Las variables analizadas comprenden la duración y gravedad de los síntomas, medidos por el dolor, malestar general y fiebre; el uso de antibióticos; la satisfacción del paciente y/o cuidadores; el uso de otros tratamientos como la analgesia; los efectos adversos y la tasa de reconsulta.

La calidad metodológica de esta RS evaluada mediante la escala AMSTAR-2 fue de calidad alta. En lo que respecta al riesgo de sesgo de los ECA incluidos en la revisión, se observa que, en la mayoría de los estudios, el riesgo fue evaluado como incierto o moderado en los dominios de ocultación de la asignación y cegamiento.

La prescripción diferida logró tasas más bajas de uso de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata, sin aparecer diferencias significativas entre las estrategias de prescripción en algunos resultados clínicos, como el control de los síntomas y las complicaciones de la enfermedad. Aunque el dolor y el malestar pueden ser más intensos a los 3-6 días con la prescripción diferida, la duración de estos síntomas es similar entre los enfoques de prescripción. Además, en estos estudios no se observaron diferencias significativas en la satisfacción del/la paciente entre las estrategias de prescripción. En términos de seguridad, la prescripción diferida de antibióticos no muestra diferencias significativas en términos de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas o complicaciones de la enfermedad en comparación con la prescripción inmediata y la no prescripción.

En el ámbito organizativo, la prescripción diferida de antibiótico es una estrategia que los profesionales de la salud emplean en atención primaria para manejar la incertidumbre clínica en el tratamiento de infecciones. Su implementación requiere una formación adecuada tanto para pacientes como para profesionales sanitarios, para garantizar su aceptación y aplicación efectiva. La comunicación clara sobre cuándo y cómo usar los antibióticos prescritos de manera diferida contribuye a aliviar las preocupaciones de los/las pacientes y a asegurar un uso adecuado.

Los estudios cualitativos identificados (n=3), de calidad alta, indican que desde la perspectiva del/la paciente, la prescripción diferida de antibióticos genera opiniones diversas. Algunos/as pacientes valoran la conveniencia de evitar una reevaluación si los síntomas empeoran, mientras que otros se sienten incómodos tomando la decisión final sobre el uso de antibióticos. Los padres y las madres de niños/niñas menores de 12 años

tienden a preferir que el personal médico reevalúe a sus hijos/hijas antes que tomar decisiones médicas por sí mismos.

Los estudios cualitativos que han evaluado la perspectiva de los profesionales sanitarios (n=3), también de calidad alta, sugieren que la prescripción diferida de antibióticos se aplica principalmente en casos de incertidumbre sobre la etiología de la enfermedad. Los profesionales seleccionan a los candidatos basándose en factores como la percepción sobre la capacidad para la toma de decisiones y relación de confianza con el médico. En muchos casos las decisiones de prescripción diferida están influenciadas por las preferencias del/la paciente y factores clínicos.

Discusión: Los hallazgos de los 12 ECA incluidos indican que la prescripción diferida y la inmediata son igualmente efectivas para el manejo de los síntomas, pero la prescripción diferida resulta en un uso significativamente menor de antibióticos. Los niveles de satisfacción del paciente fueron similares entre los grupos de prescripción inmediata y diferida. En términos de seguridad, no se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos entre los grupos de prescripción diferida e inmediata. Las principales limitaciones de los estudios se relacionaron con los métodos de asignación no descritos o la no ocultación de la asignación en 7 de los estudios. A pesar de estas limitaciones, se intentó minimizar el sesgo incluyendo el cegamiento por parte del médico evaluador del estudio.

En los estudios cualitativos incluidos en el dominio organizativo se ha visto que la implementación de la prescripción diferida varía considerablemente en diferentes regiones y contextos. A pesar de su posible relevancia en el uso adecuado de antibióticos en infecciones con etiología incierta, la aceptación de la prescripción diferida varía entre pacientes y profesionales sanitarios.

Una proporción significativa de pacientes a los que se les prescribió el antibiótico de forma diferida lo recogieron prematuramente, lo que puede reflejar las opiniones contrarias a la prescripción diferida entre los/las pacientes. Se ha sugerido la necesidad de estrategias como la toma de decisiones compartida y la formación para el personal médico y los/las pacientes como formas de mejorar la implementación de los programas de prescripción diferida.

Conclusiones: La evidencia disponible sugiere que la prescripción diferida de antibióticos ha demostrado ser más efectiva que la prescripción inmediata ya que reduce significativamente el uso de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata, produciendo efectos similares en el dolor, malestar y fiebre. Además, la satisfacción del/la paciente es similar a la prescripción inmediata y mayor que la no prescripción, y la tasa de reconsulta es similar entre las tres estrategias de prescripción. Respecto a la seguridad, no hubo más complicaciones con la prescripción diferida respecto a la prescripción inmediata de antibióticos. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a los efectos adversos (términos de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas) al comparar las tres estrategias (prescripción diferida, inmediata o no prescripción). La implementación eficaz de la prescripción diferida de antibióticos requiere una inversión de recursos y tiempo.

Los programas de formación para profesionales sanitarios y pacientes, así como el uso de diferentes recursos de información, se han visto relevantes para mejorar los resultados de los programas. El uso de métodos de soporte electrónico para la prescripción diferida podría mejorar la gestión de las prescripciones en términos de seguimiento, así como facilitar la comunicación entre los distintos profesionales de la salud implicados en la prescripción.

Resumo

Introdución: As infeccións agudas do tracto respiratorio superior, como o arrefriado común, a farinxite, a otite media aguda, a larinxite e a sinusite non complicada, representan algunhas das principais causas de consulta médica en atención primaria. A pesar de que a gran maioría destas infeccións son causadas por virus e son de natureza autolimitada, é frecuente a prescrición inadecuada de antibióticos para o seu manexo.

Unha estratexia que podería ser utilizada na abordaxe destas infeccións é a denominada prescrición diferida de antibióticos. Esta práctica consiste na prescrición dun antibiótico que o paciente só tomaría en caso de empeoramento dos síntomas aos 2 ou 3 días de acudir á consulta. O obxectivo é reducir o uso inapropiado de antibióticos en procesos que non os precisan, e, polo tanto, a resistencia antimicrobiana, á vez que se garante a eficacia e seguridade no manexo das infeccións.

Obxectivos: Avaliar a efectividade e seguridade da prescrición diferida de antibióticos para o tratamento das infeccións respiratorias agudas do tracto respiratorio superior en poboación pediátrica e adulta. Ademais, analízanse as principais consideracións de implementación, como as perspectivas de pacientes e profesionais sanitarios, así como os aspectos organizativos da prescrición diferida de antibióticos no ámbito de atención primaria.

Métodos: Realizouse unha procura en bases de datos de revisións sistemáticas (RS) (Cochrane), metabuscadores (Trip, Epistemonikos) e a base de datos das rede internacional de avaliación de tecnoloxías sanitarias (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA). A través desta procura identificouse unha RS da Colaboración Cochrane de calidade alta, publicada no ano 2023 e que respondía as preguntas específicas sobre eficacia e seguridade da intervención obxecto deste estudo.

Por tanto, actualizouse esta RS utilizando as estratexias de procura documentadas na devandita revisión para o período comprendido entre xaneiro de 2022 e xaneiro de 2024. Os criterios de inclusión de estudos foron: ensaios clínicos aleatorizados (ECA) en grupos de pacientes con infeccións do tracto respiratorio superior que recibiron unha prescrición diferida de antibióticos, en comparación con aqueles a quen se lles realizou unha prescrición inmediata ou non se lles realizou prescrición antibiótica, segundo a práctica clínica habitual.

En canto ao dominio organizativo e as perspectivas de pacientes e profesionais, de forma complementaria á procura en bases de datos biomédicas, levouse a cabo unha procura en Google. Esta procura orientouse a obter información sobre diferentes países, así como das comunidades autónomas en España. Coa información recuperada realizouse unha síntese narrativa que se centrou en aspectos como os recursos humanos, materiais e as perspectivas de profesionais e pacientes relativas á implantación da prescrición diferida.

Tanto a selección de estudos, como a extracción de datos e o proceso de síntese da evidencia realizouse por pares. A información extraeuse nas táboas de evidencia realizadas

na ferramenta FLC 3.0 para revisións sistemáticas. A calidade da evidencia da revisión sistemática avalíase a través da escala AMSTAR-2 e a dos estudos cualitativos coa ferramenta CASPe.

Resultados: A RS con metanálise de Spurling GKP, 2023 incluíu 12 ensaios clínicos aleatorizados, achegando datos de 3750 pacientes para avaliar as estratexias de prescrición de antibióticos. Estes estudos examinaron a efectividade da prescrición diferida de antibióticos en comparación coa prescrición inmediata ou a non prescrición. A actualización da RS ata xaneiro de 2024 non localizou ningún estudo primario adicional sobre efectividade e seguridade.

As variables analizadas comprenden a duración e gravidade dos síntomas, medidos pola dor, malestar xeral e febre; o uso de antibióticos; a satisfacción do/da paciente e/o coidadores; o uso doutros tratamentos como a analxesia; os efectos adversos e a taxa de reconsulta.

A calidade metodolóxica desta RS avaliada mediante a escala AMSTAR-2 foi de calidade alta. No que respecta ao risco de sesgo dos ECA incluídos na revisión, obsérvase que, na maioría dos estudos, o risco foi avaliado como incerto ou moderado nos dominios de ocultación da asignación e cegamento.

A prescrición diferida logrou taxas máis baixas de uso de antibióticos en comparación coa prescrición inmediata, sen aparecer diferenzas significativas entre as estratexias de prescrición nalgúns resultados clínicos, como o control dos síntomas e as complicacións da enfermidade. Aínda que a dor e o malestar poden ser máis intensos aos 3-6 días coa prescrición diferida, a duración destes síntomas é similar entre os enfoques de prescrición. Ademais, nestes estudos non se observaron diferenzas significativas na satisfacción do/da paciente entre as estratexias de prescrición. En termos de seguridade, a prescrición diferida de antibióticos non mostra diferenzas significativas en termos de vómitos, diarrea, erupcións cutáneas ou complicacións da enfermidade en comparación coa prescrición inmediata e a non prescrición.

No ámbito organizativo, a prescrición diferida de antibiótico é unha estratexia que os profesionais da saúde empregan en atención primaria para manexar a incerteza clínica no tratamento de infeccións. A súa implementación require unha formación adecuada tanto para pacientes como para profesionais sanitarios, para garantir a súa aceptación e aplicación efectiva. A comunicación clara sobre cando e como usar os antibióticos prescritos de maneira diferida contribúe a aliviar as preocupacións dos/das pacientes e a asegurar un uso adecuado.

Os estudos cualitativos identificados (n=3), de calidade alta, indican que desde a perspectiva do/da paciente, a prescrición diferida de antibióticos xera opinións diversas. Algunhas persoas valoran a conveniencia de evitar unha reavaliación se os síntomas empeoran, mentres que outros senten incomodidade tomando a decisión final sobre o uso de antibióticos. Os pais e nais de nenos/nenas menores de 12 anos tenden a preferir que o persoal médico os/as reevalúe antes que tomar decisións médicas por si mesmos.

Os estudos cualitativos que avaliaron a perspectiva dos profesionais sanitarios (n=3), tamén de calidade alta, suxiren que a prescrición diferida de antibióticos aplícase principalmente en casos de incerteza sobre a etioloxía da enfermidade. Os profesionais seleccionan os candidatos baseándose en factores como a percepción sobre a capacidade para a toma de decisións e relación de confianza co médico. En moitos casos as decisións de prescrición diferida están influenciadas polas preferencias do/da paciente e factores clínicos.

Discusión: Os achados dos 12 ECA incluídos indican que a prescrición diferida e a inmediata son igualmente efectivas para o manexo dos síntomas, pero a prescrición diferida resulta nun uso significativamente menor de antibióticos. Os niveis de satisfacción do/da paciente foron similares entre os grupos de prescrición inmediata e diferida. En termos de seguridade, non se atoparon diferenzas significativas nos efectos adversos entre os grupos de prescrición diferida e inmediata. As principais limitacións dos estudos relacionáronse cos métodos de asignación non descritos ou a non ocultación da asignación en 7 dos estudos. A pesar destas limitacións, tentouse minimizar o nesgo incluíndo o cegamento por parte do médico avaliador do estudo.

Nos estudos cualitativos incluídos no dominio organizativo viuse que a implementación da prescrición diferida varía considerablemente en diferentes rexións e contextos. A pesar da súa posible relevancia no uso adecuado de antibióticos en infeccións con etioloxía incerta, a aceptación da prescrición diferida varía entre pacientes e profesionais sanitarios.

Unha proporción significativa de pacientes aos que se lles prescribiu o antibiótico de forma diferida recollérono prematuramente, o que pode reflectir as opinións contrarias á prescrición diferida entre os/as pacientes. Suxeriuse a necesidade de estratexias como a toma de decisións compartida e a formación para o persoal médico e os/as pacientes como formas de mellorar a implementación dos programas de prescrición diferida.

Conclusións: A evidencia dispoñible suxire que a prescrición diferida de antibióticos demostrou ser máis efectiva que a prescrición inmediata xa que reduce significativamente o uso de antibióticos en comparación coa prescrición inmediata, producindo efectos similares na dor, malestar e febre. Ademais, a satisfacción do paciente é similar á prescrición inmediata e maior que a non prescrición, e a taxa de reconsulta é similar entre as tres estratexias de prescrición. Respecto da seguridade, non houbo máis complicacións coa prescrición diferida respecto da prescrición inmediata de antibióticos. Tampouco se atoparon diferenzas en canto aos efectos adversos (termos de vómitos, diarrea, erupcións cutáneas) ao comparar as tres estratexias (prescrición diferida, inmediata ou non prescrición). A implementación eficaz da prescrición diferida de antibióticos require un investimento de recursos e tempo. Os programas de formación para profesionais sanitarios e pacientes, así como o uso de diferentes recursos de información, víronse relevantes para mellorar os resultados dos programas. O uso de métodos de soporte electrónico para a prescrición diferida podería mellorar a xestión das prescricións en termos de seguimento, así como facilitar a comunicación entre os distintos profesionais da saúde implicados na prescrición.

Summary

Introduction: Acute upper respiratory infections, such as the common cold, pharyngitis, acute otitis media, laryngitis and uncomplicated sinusitis, represent some of the main causes of medical consultation in primary care. Although the vast majority of these infections are caused by viruses and are of a self-limited nature, inappropriate antibiotic prescription for their management is common.

A strategy that could be used to tackle these infections is delayed antibiotic prescription. This practice involves prescribing an antibiotic that the patient would take only in case of worsening of the symptoms within 2 or 3 days of consultation. The purpose is to reduce inappropriate antibiotic use in conditions that do not require it, and, consequently, antimicrobial resistance, while ensuring efficacy and safety in the management of infections.

Objectives: To evaluate the effectiveness and safety of delayed antibiotic prescription for the treatment of acute upper respiratory infections in paediatric and adult populations. Also, the main considerations related to its implementation, such as patient and HCP perspectives, as well as the organisational aspects of delayed antibiotic prescription in the primary care level are analysed.

Methods: A search was conducted in systematic review databases (Cochrane), metasearch engines (Trip, Epistemonikos) and the database of the International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). This search identified a high-quality systematic review produced by the Cochrane Collaboration, published in 2023, which answered the specific questions on efficacy and safety of the intervention that are the subject of this study. Therefore, this systematic review (SR) was updated, using its search strategies, for the period between January 2022 and January 2024. The criteria for inclusion of studies were the following: randomised clinical trials (RCTs) in groups of patients with upper respiratory infections who received a delayed antibiotic prescription, compared with those who received an immediate or no antibiotic prescription, according to standard clinical practice.

With regard to the organisational domain and patient and HCP perspectives, a search on Google was carried out as a complement to the search in biomedical databases. This search was intended to obtain information on different countries, as well as on the autonomous communities in Spain. The information retrieved was used to produce a narrative synthesis focused on aspects such as human and material resources, and HCP and patient perspectives on the delayed prescription.

The study selection, data extraction and the process of evidence synthesis were carried out by peers. The information was extracted in evidence tables prepared in the tool FLC 3.0 for systematic reviews. The quality of evidence of the systematic review was assessed using the AMSTAR 2 scale, and the quality of evidence of the qualitative studies was assessed with the tool CASPe.

Results: The SR with meta-analysis of Spurling GKP et al, 2023 included 12 randomised clinical trials, providing data from 3,750 patients to assess antibiotic prescription strategies. These studies examined the effectiveness of delayed antibiotic prescription compared with immediate or non-prescription. The SR update up to January 2024 did not locate any additional primary studies on effectiveness and safety.

The variables analysed include symptom duration and severity, as measured by pain, malaise and fever; antibiotic use; patient and/or carer satisfaction; use of other treatments, such as painkillers; adverse effects and repeat consultation rate.

The methodological quality of this SR as assessed using the AMSTAR 2 scale was high. With regard to the risk of bias of the RCTs included in the review, it was seen that, in most studies, the risk was assessed as uncertain or moderate for the domains of allocation concealment and blinding.

Delayed prescription achieved lower antibiotic use rates compared with immediate prescription, with no significant differences between the prescription strategies in some clinical outcomes, such as control of the symptoms and complications of the disease. Although pain and malaise may be more severe after 3–6 days with delayed prescription, the duration of these symptoms was similar in all prescription approaches. Also, no significant differences were seen in patient satisfaction between the prescription strategies in these studies. In terms of safety, delayed antibiotic prescription does not show any significant differences in terms of vomiting, diarrhoea, rash or disease complications compared with immediate prescription and non-prescription.

In the organisational field, delayed antibiotic prescription is a strategy used by HCPs in primary care to manage clinical uncertainty in the treatment of infections. Its implementation requires appropriate training for both patients and HCPs to ensure its acceptance and effective application. Clear communication on when and how antibiotics prescribed on a delayed manner should be used helps relieve patients' concerns and ensure their appropriate use.

The qualitative studies identified ($n = 3$), of high quality, indicate that, from the patient's perspective, delayed antibiotic prescription generates various opinions. Some patients value the convenience of avoiding reevaluation if their symptoms worsen, while others feel uncomfortable taking the final decision on antibiotic use. The parents of children under 12 years tend to prefer that a medical professional reevaluate their children rather than take medical decisions by themselves.

The qualitative studies that assessed HCP's perspective ($n = 3$), also of high quality, suggest that delayed antibiotic prescription is applied mainly in cases of uncertainty as to the aetiology of the disease. HCPs select candidates on the basis of factors such as their perception on such candidates' decision-making capacity and their relationship of trust with their doctor. In many cases, decisions on delayed prescription are influenced by the patient's perspective as well as clinical factors.

Discussion: The findings of the 12 RCTs included indicate that delayed prescription and immediate prescription are equally effective for symptom management, but delayed prescription results in significantly lower antibiotic use. Patient satisfaction levels were similar in the immediate and delayed prescription groups. In terms of safety, no significant differences in adverse effects were found between the delayed and immediate prescription groups. The main limitations of the studies were related to undescribed allocation methods or allocation non-concealment in 7 of the studies. In spite of these limitations, an attempt was made to minimise bias by including blinding by the doctor assessing the study.

In the qualitative studies included in the organisational domain, it was seen that the implementation of delayed prescription varies substantially in different regions and settings. In spite of its possible relevance to appropriate antibiotic use in infections of uncertain aetiology, the acceptance of delayed prescription varies between patients and HCPs.

A significant proportion of patients who were prescribed antibiotics in a delayed manner collected them early, which may reflect opinions contrary to delayed prescription among patients. The need for strategies such as shared decision making as well as doctor and patient training has been suggested as a way to improve the implementation of delayed prescription programmes.

Conclusions: The available evidence suggests that delayed antibiotic prescription has proved to be more effective than immediate prescription, as it significantly reduces antibiotic use compared with immediate prescription, while having similar effects on pain, malaise and fever. Also, patient satisfaction is similar to immediate prescription and higher than non-prescription, and the repeat consultation rate is similar in all three prescription strategies. With regard to safety, there were not more complications with delayed prescription relative to immediate antibiotic prescription. No differences were found in relation to adverse effects either (in terms of vomiting, diarrhoea and rash) when comparing the three strategies (delayed prescription, immediate prescription or non-prescription). Effective implementation of delayed antibiotic prescription requires an investment of resources and time. HCP and patient training programmes, as well as the use of different information resources, have been seen to be relevant to improve the results of the programmes. The use of electronic support methods for delayed prescription might improve prescription management in terms of follow-up and facilitate communication between the different HCPs involved in the prescription.

Justificación

La resistencia a antibióticos es una de las mayores amenazas tanto para la salud como para la seguridad alimentaria y el desarrollo económico mundial, con una mortalidad atribuible de 1,27 millones de muertes en el año 2019 (1). Un estudio desarrollado en 130 hospitales españoles estima que anualmente fallecen 23.300 pacientes en los 30 días siguientes a ser diagnosticados de una infección por una bacteria multirresistente (2). Este tipo de infección puede afectar a cualquier persona y, a pesar de que se trata de un fenómeno natural, el uso abusivo e inadecuado de antibióticos está acelerando el proceso. Existe una relación lineal entre el uso de antimicrobianos y el aumento de los microorganismos resistentes a estos (3).

Se estima que entre el 30 % y el 50 % de las prescripciones antibióticas son inadecuadas en los países desarrollados (4, 5). Los principales factores descritos que intervienen en la elevada e incorrecta prescripción de antibióticos son la presión asistencial, la perspectiva del/la paciente, la incertidumbre del proceso clínico y la falta de formación continuada (6-8).

El 90 % del consumo de antibióticos se produce en el medio extrahospitalario, siendo el 50 % de las prescripciones asociadas a infecciones del tracto respiratorio superior (5), representando una carga significativa en términos de morbilidad y costes para el sistema de salud. A pesar de que la mayoría de estas infecciones son de etiología viral se prescriben de forma inadecuada antibióticos (9, 10).

Una de las estrategias propuestas para mejorar el uso de los antibióticos en las infecciones agudas del tracto respiratorio superior es la prescripción diferida. La prescripción diferida implica retrasar el inicio del tratamiento antibiótico para observar si los síntomas mejoran espontáneamente sin tratamiento, lo que puede resultar en una disminución en el consumo inapropiado de antibióticos y, por lo tanto, en la reducción de la resistencia antimicrobiana.

En este contexto, diversas organizaciones de salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC), han publicado directrices y recomendaciones que promueven el uso adecuado de antibióticos, enfatizando la importancia de medidas como la prescripción diferida. Por lo tanto, es importante evaluar la implementación de estas recomendaciones en la práctica clínica y su impacto en la calidad del tratamiento de las infecciones agudas del tracto respiratorio superior (11, 12).

Además, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), inició en 2014 el Plan nacional frente a la resistencia a los antimicrobianos (PRAN), cuyo objetivo es desarrollar las acciones necesarias para reducir este riesgo, preservando de manera sostenible el arsenal terapéutico existente (13). El PRAN contiene la Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud para Atención Primaria, dentro

de la cual se recomienda la prescripción diferida como práctica de elección en procesos de probable etiología viral o de curso autolimitado sin necesidad de tratamiento antibiótico.

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de trabajo anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS). Su objetivo es evaluar la seguridad y efectividad de la prescripción diferida de antibióticos en pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior.

1. Introducción

1.1. Descripción del problema de salud

1.1.1. Infecciones respiratorias agudas del tracto superior

¿Cómo se definen y clasifican las infecciones respiratorias agudas del tracto superior y cuál es su manejo clínico en atención primaria cuando son leves o moderadas?

Las infecciones respiratorias del tracto superior (IRTS) se pueden clasificar en varias categorías, en función del síndrome y la parte del tracto respiratorio que afectan. Algunas de las infecciones más comunes son:

Resfriado común: Es una infección viral que afecta principalmente a la nariz y a la garganta. Los síntomas incluyen congestión nasal, secreción nasal, estornudos, dolor de garganta y tos leve. Se trata de una enfermedad autolimitada, cuya importancia viene determinada por su alta incidencia. Su etiología es vírica (rinovirus 30-50 %, y coronavirus 10-15 %) (14).

Los primeros síntomas son dolor de cabeza, estornudos, escalofríos y malestar general, que se desarrollan rápidamente y disminuyen al cabo de 1-2 días, mientras que los síntomas tardíos (malestar, secreción nasal, obstrucción nasal y tos) se desarrollan lentamente durante varios días y pueden seguir presentes hasta una semana después de su inicio (14).

Las personas adultas suelen sufrir de dos a cinco resfriados al año y los escolares de siete a diez resfriados al año. Los síntomas de las infecciones del tracto respiratorio superior son tan comunes que el autodiagnóstico del resfriado común es normal entre la población general (14).

El diagnóstico se realiza principalmente a través de los síntomas, signos e historia clínica. En términos generales, un resfriado común se resuelve en una semana, aunque puede prolongarse (15).

Es importante destacar que el uso de antibióticos no está recomendado para tratar el resfriado común. En su lugar, se aconseja adoptar medidas no farmacológicas, como mantener una hidratación adecuada y seguir prácticas higiénicas, como el lavado de manos, para prevenir la propagación del agente infeccioso (16).

Sinusitis aguda: Se caracteriza por la inflamación e infección de los senos paranasales, que son cavidades llenas de aire en los huesos alrededor de la nariz (17). Si se acompaña de inflamación de las fosas nasales, se denomina rinosinusitis (16). Los síntomas más comunes incluyen congestión nasal, dolor facial, dolor de cabeza y secreción nasal espesa y amarillenta. Se considera que la sinusitis es una parte inherente del síndrome del resfriado común (18).

Existen varios factores que pueden favorecer la aparición de la sinusitis, entre ellos: la obstrucción del ostium de drenaje (tumores, pólipos, atopia), el consumo de tabaco, el asma,

la fibrosis quística, el embarazo, las infecciones dentales crónicas y la inmunosupresión (18).

El 90 % de las sinusitis agudas son causadas por virus, principalmente rinovirus (35-50 %), virus influenza y parainfluenza, y adenovirus. Entre las bacterias, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* son responsables de más del 50 % de los casos (17).

El diagnóstico de la sinusitis aguda se realiza principalmente a través de la evaluación clínica, que incluye la observación de los síntomas, signos y el historial médico del/la paciente. Los indicadores más sugestivos de una sinusitis bacteriana aguda (SBA) incluyen una duración de los síntomas superior a 7- 10 días, un curso bifásico de la enfermedad, o el empeoramiento de los síntomas de la rinosinusitis viral (RSV) (18).

En algunos casos puede ser necesario el uso de pruebas diagnósticas, entre las que se encuentran:

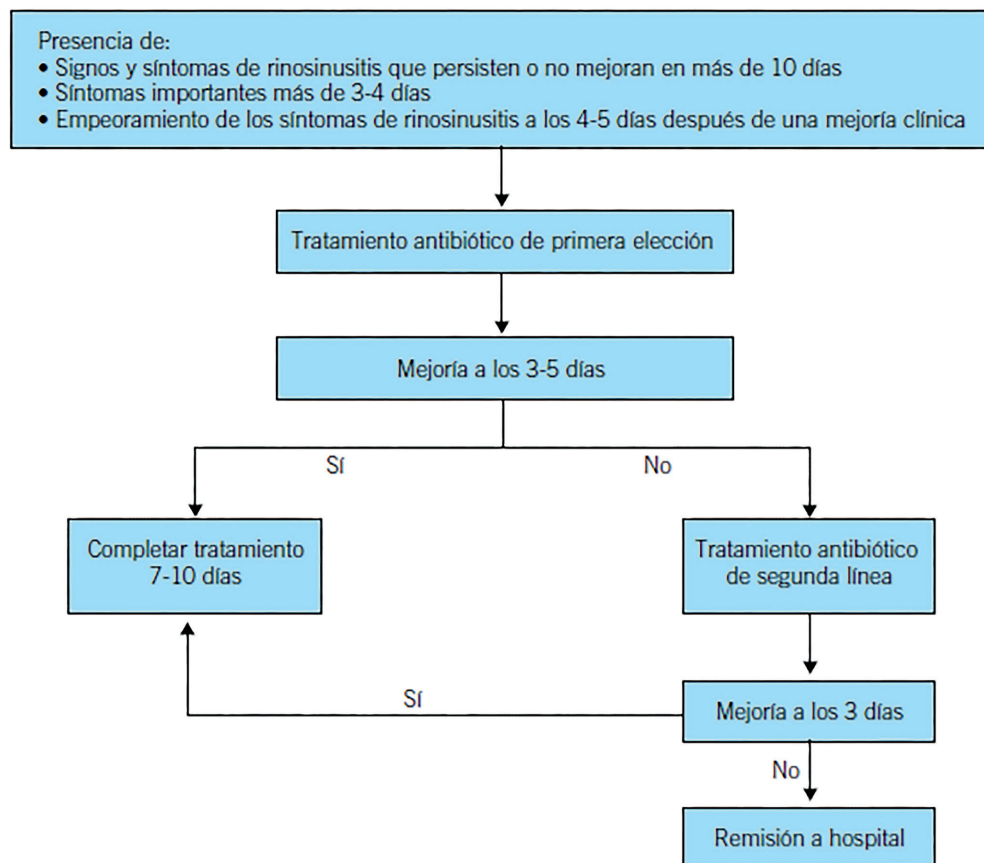
- Determinación de la Proteína C reactiva (PCR): Este análisis puede ayudar en el diagnóstico. En adultos, niveles superiores a 40 después de siete o más días de síntomas se correlacionan con etiología bacteriana, con una especificidad del 78 % y una sensibilidad del 52 %. Valores inferiores a 10 hacen poco probable la etiología bacteriana (18).
- Cultivo de exudado por punción y aspiración del seno: Aunque es el patrón de referencia para el diagnóstico, esta técnica muy invasiva no se utiliza en atención primaria (18).
- Estudios de imagen: El examen radiológico convencional de los senos no está recomendado de forma sistemática para el diagnóstico de sinusitis aguda debido a sus limitaciones diagnósticas y su baja probabilidad postest.
- Sin embargo, la tomografía computarizada puede ser útil en los siguientes casos: a) síntomas prolongados o ausencia de respuesta tras 3-4 semanas; b) sinusitis de repetición, y c) complicaciones orbitarias o del sistema nervioso central (17). En niños, la tomografía computarizada craneal (con contraste) está indicada ante sospecha de complicación, inmunodeficiencia o diagnóstico alternativo, así como previo a cirugía, tras un tratamiento apropiado inicial de la SBA (19).
- La resonancia magnética (RM) craneal (con contraste) es la prueba de elección cuando se sospecha una complicación intracraneal, aunque define peor las estructuras óseas. Permite distinguir inflamación de partes blandas y puede detectar precozmente la extensión de las complicaciones orbitarias e intracraneales (19).

En la mayoría de los casos, la sinusitis aguda se resuelve por sí sola sin la necesidad de antibióticos. Sin embargo, estos pueden ser recomendados para pacientes que presentan síntomas persistentes o intensos, y hallazgos específicos de SBA (17).

En el caso de los niños con buen estado general y sin factores de riesgo, se recomienda restringir la antibioterapia. Esto se debe a que la mayoría de las sinusitis, al igual que en

los adultos son de origen viral. Además, la tasa de resolución espontánea de la SBA no complicada es alta (60-80 %). Por lo tanto, se recomienda limitar la antibioterapia a los niños cuyos síntomas empeoran a partir del sexto o séptimo día, o cuando se presentan formas graves desde el inicio. En niños con síntomas respiratorios prolongados de más de diez días de evolución, pero con evolución clínica favorable, se puede mantener una actitud expectante (19). En la figura 1 se presenta el algoritmo de manejo de la sinusitis aguda bacteriana en el adulto.

Figura 1. Algoritmo del manejo de la sinusitis aguda bacteriana del adulto.



Fuente: Monedero et al. Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. Fmc 2016 Vol. 23 Pages 9-71(18).

Otitis media: Es una infección que afecta al oído medio, una cavidad llena de aire ubicada detrás del tímpano que alberga los huesos pequeños vibratorios del oído. Esta infección puede ser provocada por bacterias o virus, y sus síntomas pueden incluir dolor de oído, fiebre, secreción del oído y pérdida temporal de la audición (17).

Su etiología es fundamentalmente bacteriana, siendo los principales agentes patógenos *Streptococcus pneumoniae* (33 %), *Haemophilus influenzae* (27 %), *Streptococcus pyogenes* (5 %), *Staphylococcus aureus* (2 %) y *Moraxella catharralis* (1 %) (16).

Esta infección es una de las más comunes en la infancia, afectando al 50-85 % de los menores de tres años. Es la principal causa de consultas médicas en niños y la razón

más común para la prescripción antibiótica a esa edad. En los países desarrollados, puede incluso llevar a que los niños sean sometidos a cirugía (20, 21).

En términos económicos, los costes anuales de la otitis media en EE.UU. oscilan entre los 3000 y 5000 millones de dólares. Sin embargo, es probable que estas cifras subestimen el verdadero impacto de esta enfermedad, ya que los costes indirectos son probablemente mucho más elevados (20).

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica del/la paciente y en una exploración física incluyendo una otoscopia. Los criterios diagnósticos más aceptados son: a) inicio brusco de los síntomas; b) signos de exudado en el oído medio, y c) síntomas y signos de inflamatorios locales en el oído medio. Dentro de la otoscopia se recomienda la otoscopia neumática. La timpanocentesis es la prueba de referencia, aunque sólo se recomienda si fracasa la segunda línea de tratamiento (17).

En cuanto al tratamiento, la otitis media se resuelve espontáneamente en el 75-90% de los casos. El tratamiento sintomático siempre incluye el manejo del dolor mediante analgésicos y antiinflamatorios. En cuanto al tratamiento antimicrobiano, dependiendo de la edad del/la paciente y la intensidad de los síntomas, se puede considerar posponer durante 48-72 horas. Si el/la paciente en ese tiempo no mejora, se iniciará el tratamiento antibiótico (17).

En general, la antibioterapia no es necesaria para el tratamiento de esta infección, excepto en ciertos casos (16). En niños sin factores de riesgo y en buen estado general, se prefiere una actitud expectante. No obstante, se aconseja la antibioterapia si el estado general empeora, persiste la otalgia después de tres días, o si existen factores de riesgo de complicaciones (menores de seis meses, malformaciones craneofaciales, inmunodeficiencias, OMA recurrente o persistente o familiares de primer grado con secuelas óticas por enfermedad inflamatoria). La antibioterapia también se aconseja en niños menores de dos años con OMA bilateral o en presencia de otorrea espontánea (22).

Faringitis: Es una enfermedad inflamatoria que afecta a las membranas mucosas y las estructuras subyacentes de la garganta. Se puede clasificar en dos categorías: la nasofaringitis, que presenta síntomas nasales, y la faringitis o faringoamigdalitis, que no afecta a la nariz (23).

Los síntomas característicos de la faringitis incluyen dolor de garganta, dificultad para tragar y, en algunos casos, fiebre. Sin embargo, a excepción de casos aislados, estas enfermedades suelen ser benignas y autolimitadas (24). Otros síntomas menos frecuentes son mialgias generalizadas, cefalea, náuseas y dolor abdominal (18).

Entre el 80-90% de las faringitis/amigdalitis son de origen viral. Entre los agentes bacterianos más frecuentes encontramos *Streptococcus pyogenes* (5-15%), *Mycoplasma pneumoniae* (10-15%) y *Chlamydia pneumoniae* (8-10%) (16). Los criterios de Centor-McIsaac y el test del Estreptococo pueden ayudar a identificar pacientes con mayor probabilidad de infección estreptocócica susceptibles de tratamiento antimicrobiano (16).

Es excepcional la necesidad de antibioterapia salvo en los casos producidos por *Streptococcus pyogenes*, también conocido como estreptococo beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) (16), por lo que la aproximación clínico-diagnóstica de la faringoamigdalitis se centra en determinar si se trata de una infección por dicha bacteria (17).

La EBHGA solo se presenta en el 5-15% de las faringoamigdalitis aguda en adultos (16). En niños, la presentación es del 30-40% entre los 3-13 años, el 5-10% entre los 2-3 años y del 3-7% en <2 años (16). Los pilares del diagnóstico incluyen los criterios clínicos, los métodos de diagnóstico rápido y el cultivo faríngeo (18).

En general se sospecha de etiología vírica en presencia de conjuntivitis, catarro, rinorrea, ronquera o úlceras en la boca (25).

Los criterios de Centor (exudado amigdalino, adenopatía cervical anterior dolorosa o linfadenitis, ausencia de tos y fiebre > 38°C) y McIsaac son los criterios predictivos clínicos más usados (17) (figura 2). En comparación con los cultivos faríngeos, estos criterios clínicos tienen un 75% de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, su aplicación sin test diagnóstico puede llevar a un 50% de tratamientos antibióticos inapropiados o a no tratar pacientes con infección bacteriana (17).

Figura 2. Criterios clínicos clásicos de faringoamigdalitis.

Criterios de Centor		Criterios de McIsaac			
• Fiebre > 38 °C • Exudado amigdalar • Adenopatías cervicales • Ausencia de tos		• Se añade la edad • 3-14 años = 1 punto • 15-44 años = 0 puntos • ≥45 años = -1 punto			
Cada ítem 1 punto. Probabilidad de infección por EBHGA según puntuación					
Criterios	0	1	2	3	4
Centor	2-3%	3-7%	8-16%	19-34%	41-61%
McIsaac	1-2,5%	5-10%	11-17%	28-35%	51-53%

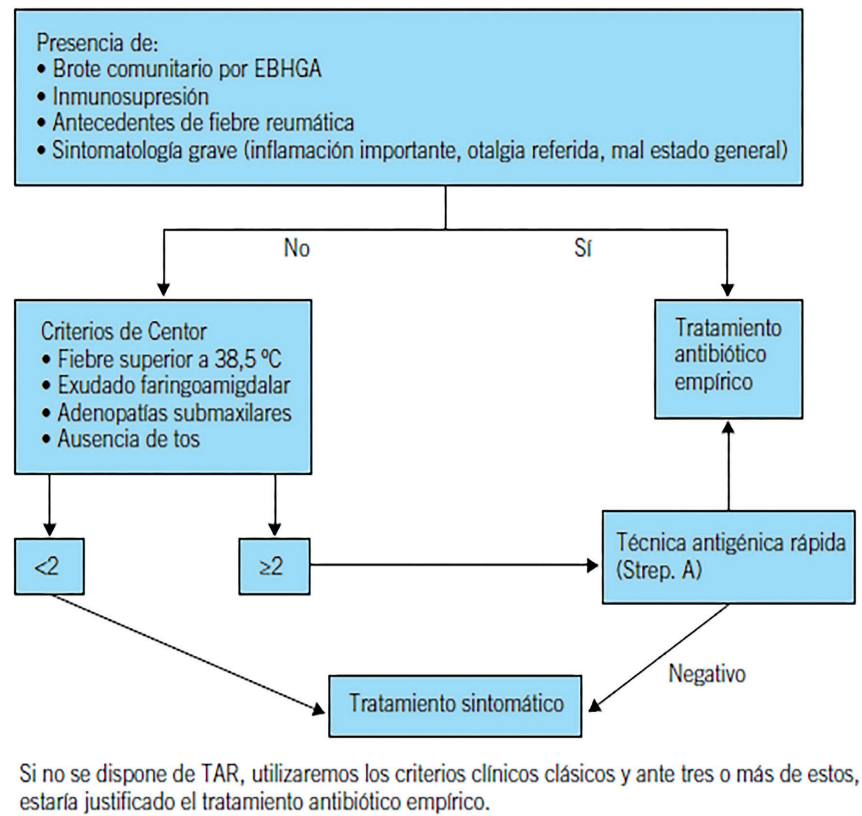
EBHGA: estreptococo beta-hemolítico del grupo A.

Fuente: Monedero et al. Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. Fmc 2016 Vol. 23 Pages 9-71(18).

El cultivo de exudado faringoamigdalino es el método de referencia para documentar la presencia del EBHGA (sensibilidad del 90-95%). Las técnicas de detección rápida de antígenos de EBHGA (TDRAE) permiten conocer su resultado en menos de una hora. Disponen de una especificidad superior al 95% y de una sensibilidad del 60-90%, y ésta es su mayor limitación (17).

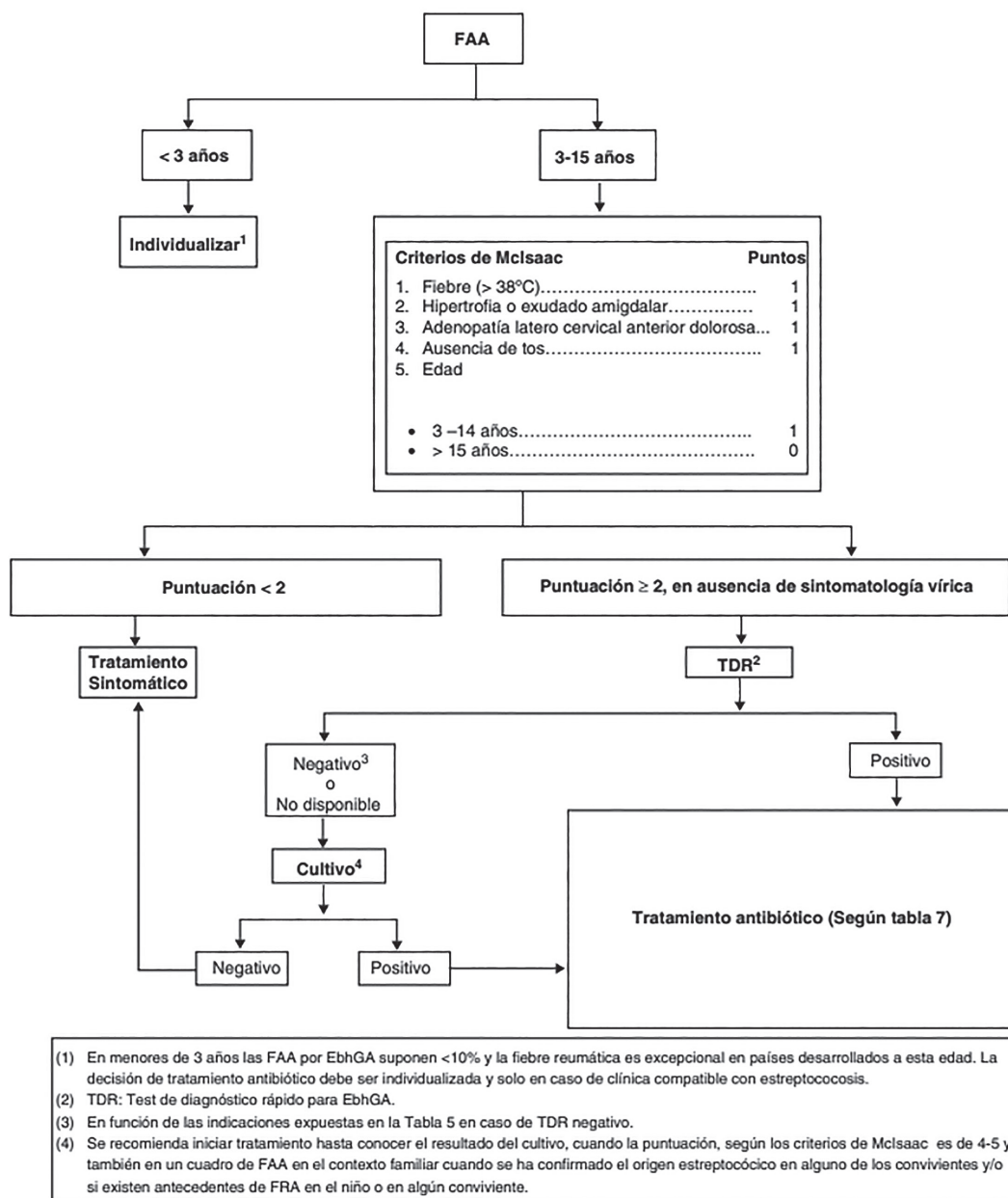
Las figuras 3 y 4 muestran los algoritmos para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto y el manejo de la faringoamigdalitis aguda en pediatría.

Figura 3. Manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto.



Fuente: Monedero et al. Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. Fmc 2016 Vol. 23 Pages 9-71(18).

Figura 4. Manejo de la faringoamigdalitis aguda en pediatría.



Fuente: Piñero et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. Anales de pediatría 2011 Vol. 75 Pages 342.e1-342.e13 (26).

Laringitis: Es una inflamación de la laringe y las cuerdas vocales, que suele durar menos de 3 semanas (27). Esta patología es especialmente común en niños de dos años, pero puede afectar a personas de todas las edades (17).

La causa principal de la laringitis es fundamentalmente viral (>90%), aunque en raras ocasiones puede ser bacteriana. Los virus respiratorios que suelen causarla incluyen virus parainfluenza tipo I (75%), parainfluenza 2 y 3; virus respiratorio sincitial, virus de la influenza A y B, y adenovirus (16). También se han detectado patógenos bacterianos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (16). Existen otras causas de laringitis, como el reflujo

gastroesofágico, al uso excesivo de la voz, la inhalación de tóxicos, la exposición a irritantes ambientales o la tos por cualquier motivo (27).

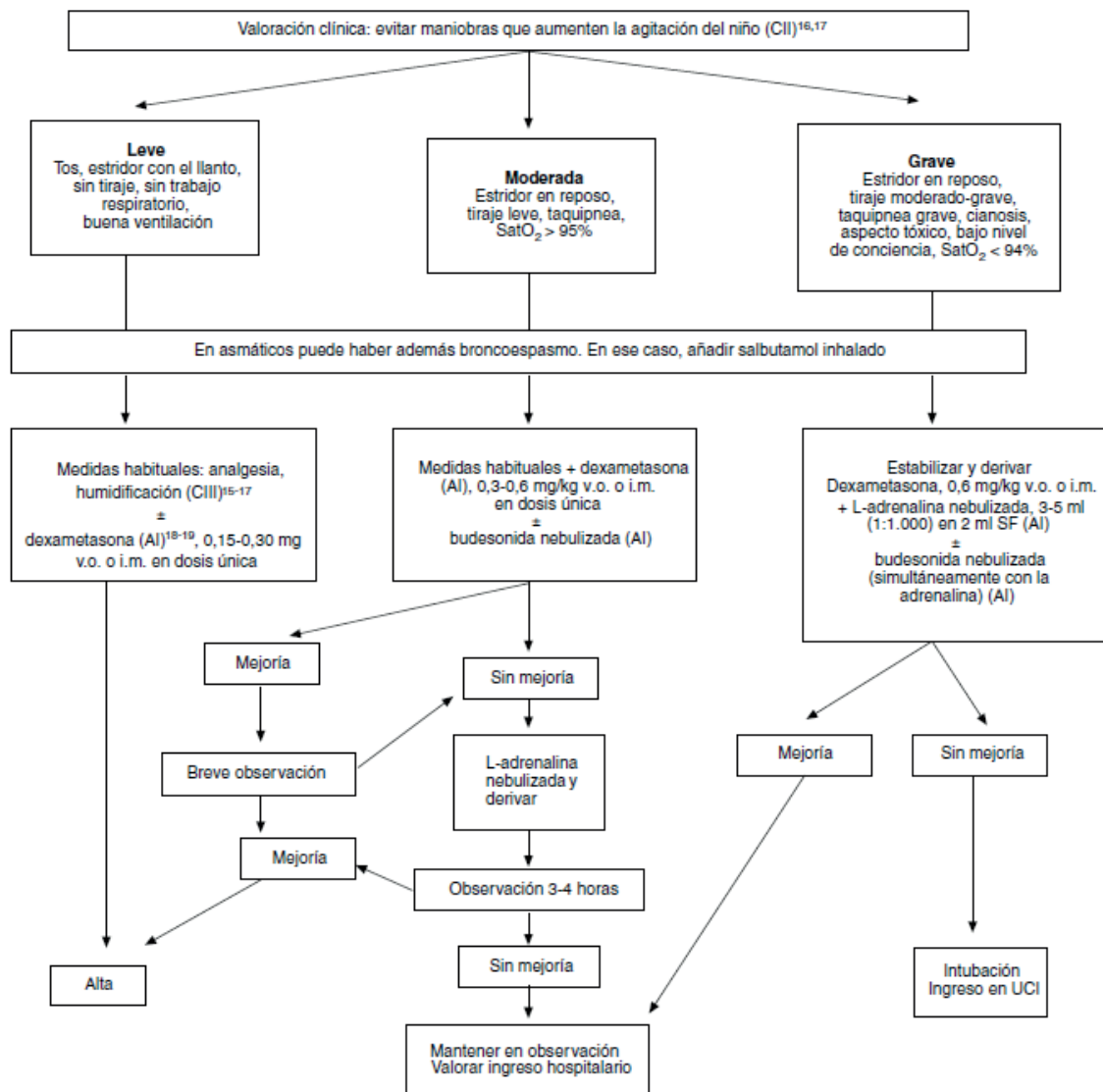
Sus síntomas incluyen una disminución del tono normal de la voz y ronquera, que suelen persistir de tres a ocho días. Los/las pacientes también pueden presentar dolor de garganta, rinorrea, disnea, secreción nasal y congestión (27). Los episodios de laringitis suelen ser autolimitados y pueden estar influenciados por las condiciones climáticas.

Su diagnóstico es clínico. En su tratamiento no está indicado el uso de antibióticos dado que su etiología es viral en más del 90 % de los casos. La etiología bacteriana es muy poco frecuente (16). Además, en adultos, los estudios han demostrado que los antibióticos no ofrecen beneficios en caso de laringitis agudas no complicadas (17).

Es importante destacar que la laringitis es una enfermedad autolimitada, lo que significa que generalmente se resuelve por sí sola en un período de tres a ocho días. En lugar de medicamentos, se recomiendan medidas no farmacológicas como primera línea de tratamiento. Estas incluyen el reposo de la voz, mantener una adecuada hidratación, asegurar una humedad ambiental óptima y evitar el tabaco (16, 27).

La figura 5 muestra el enfoque diagnóstico y terapéutico para pacientes con laringitis aguda.

Figura 5. Aproximación diagnóstico- terapéutica del/la paciente con laringitis aguda.



Fuente: Cordero Matía et al. Aproximación clínica y terapéutica a las infecciones de las vías respiratorias. Documento de Consenso de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2007 Vol. 25 Issue 4 Pages 253-262 (17).

¿Cuál es el manejo clínico general de las infecciones respiratorias agudas del tracto superior?

La presentación clínica de las IRTS puede variar considerablemente, dependiendo tanto del agente infeccioso involucrado como de la severidad de la infección. Algunos de los síntomas más comunes incluyen congestión nasal, rinorrea, estornudos, dolor de garganta, tos (seca o con flemas), dolor de cabeza, fiebre, malestar general y sensación de cansancio (17). Es importante señalar que los síntomas pueden ser similares a los de otras enfermedades respiratorias, como es el caso de la gripe.

Aunque las diferencias en las manifestaciones clínicas no suelen ser útiles para identificar el agente causal de las IRTS, el uso de técnicas de diagnóstico rápido ha demostrado ser eficaz para identificar los principales microorganismos responsables de estas infecciones en las primeras horas tras el inicio de los síntomas (28).

Técnicas como la detección de antígenos mediante inmunocromatografía pueden ofrecer resultados en 15-30 minutos, con una sensibilidad del 70-90% y una especificidad superior al 95% para infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* en exudados faríngeos (28).

Además, también se ha incrementado el interés en mejorar la precisión del diagnóstico de las infecciones virales, como son el caso de la gripe pandémica o el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), ya que un diagnóstico precoz es esencial para cualquier tratamiento antivírico y para el inicio de medidas de salud pública en la comunidad, como el aislamiento de los casos infectados (14).

El tratamiento y el pronóstico de las infecciones respiratorias agudas superiores se determina en gran medida por la gravedad de los síntomas clínicos, que se evalúan mediante un examen físico. A pesar de que estas infecciones, de etiología predominantemente vírica, suelen ser autolimitadas y tienden a mejorar por sí solas en un período de tiempo relativamente corto (29), la mayoría de las guías de práctica clínica, basadas en ensayos clínicos aleatorios y metanálisis, recomiendan evitar el uso de antibióticos no solo en el resfriado común, sino también en la mayoría de los casos de faringitis aguda y otitis media aguda (30-34). Esto se debe a que los antibióticos solo alteran marginalmente el curso de estas infecciones. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, se ha observado que los médicos de atención primaria prescriben antibióticos en más del 60% de los casos de faringitis y bronquitis agudas (10).

La Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud contiene los tratamientos antibióticos de referencia para las infecciones respiratorias del tracto superior en adultos y niños. Esta guía es una aplicación creada por el PRAN para mejorar y unificar la prescripción de antibióticos y reducir el riesgo de resistencias bacterianas. Está dirigida a profesionales sanitarios de Atención Primaria, Pediatría, Urgencias, Odontología y centros sociosanitarios (16).

¿Cuáles son las consecuencias/carga de las infecciones respiratorias agudas?

Las IRTS son las enfermedades agudas más prevalentes a nivel mundial, y constituyen una de las principales razones de consulta en atención primaria. En el año 1995, las IRTS

fueron el motivo más frecuente de consulta ambulatoria en los Estados Unidos, con más de 37 millones de visitas a personal médico y a servicios de urgencias (35).

Según la Encuesta Nacional Ambulatoria, las IRTS son responsables de 200 visitas al personal médico por cada 1000 habitantes al año en Estados Unidos, una tasa que duplica con creces cualquier otra categoría de enfermedad infecciosa (36). Además, constituyen la causa más frecuente de absentismo laboral en el país. En el año 1997, las pérdidas de ingresos de las personas trabajadoras, los costes para las empresas en términos de tiempo y los costes de los tratamientos médicos ascendieron a 112.000 millones de USD (37).

Es importante también destacar que IRTS son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Esta situación es especialmente importante en países que se encuentran en desarrollo, como la India (23).

A pesar de que no están indicados en un alto porcentaje de pacientes, se prescriben antibióticos en el 80% de los/las pacientes con otitis media y sinusitis y en la mitad de las faringoamigdalitis (38). Es en estos casos, los antibióticos presentan una eficacia modesta, ya que solo modifican ligeramente el curso de la enfermedad, y favorecen el desarrollo de resistencias (39).

Además del perjuicio ecológico por la selección y propagación de resistencias bacterianas los antibióticos pueden producir efectos adversos frecuentes y graves, como son los casos de: la azitromicina que puede provocar prolongación del intervalo QT con alteraciones del ritmo cardíaco (40); las quinolonas pueden provocar reacciones adversas musculoesqueléticas como son la tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, etc. y del sistema nervioso como neuropatía periférica, psicosis, ansiedad, insomnio, etc. (41), y la amoxicilina-clavulánico que puede provocar hepatotoxicidad aguda (42). La hepatotoxicidad por amoxicilina-clavulánico es la primera causa de ingreso hospitalario por hepatotoxicidad medicamentosa en adultos (16).

Según los datos nacionales de prescripción ambulatoria en Estados Unidos, se estimó que al menos el 30% de los antibióticos prescritos en las consultas médicas y los servicios de urgencias podrían ser innecesarios (5) (tabla 1). Cabe destacar que la mayoría del consumo de antibióticos en el país se da en el ámbito de la atención ambulatoria, donde entre el 30% y el 50% de las prescripciones podrían ser consideradas inapropiadas (43).

Tabla 1. Proporción de prescripciones antibióticas que fueron innecesarias en EEUU entre 2010-2011.

Grupo de edad	Todas las condiciones	Infecciones respiratorias agudas
0-19 años	29%	34%
20-64 años	35%	70%
≥ 65 años	18%	54%
Todas las edades	30%	50%

Fuente: Fleming-Dutra et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *Jama* 2016 Vol. 315 Issue 17 Pages 1864-73(5).

Respecto al consumo de antibacterianos en atención primaria, en 28 países europeos, España se situó en el séptimo puesto con mayor consumo por habitantes en el año 2022 (44), con un consumo de 21,7 Dosis Diarias Definidas por cada mil habitantes y día (DHD). Esta cifra supera la media europea de 17,8 DHD.

A pesar de esto, España ha logrado reducir su consumo de antibióticos en humanos en un 17% desde 2015 hasta 2022. Esta reducción sitúa a España como el tercer país con mayor descenso de consumo de antibióticos en salud humana a nivel europeo (45).

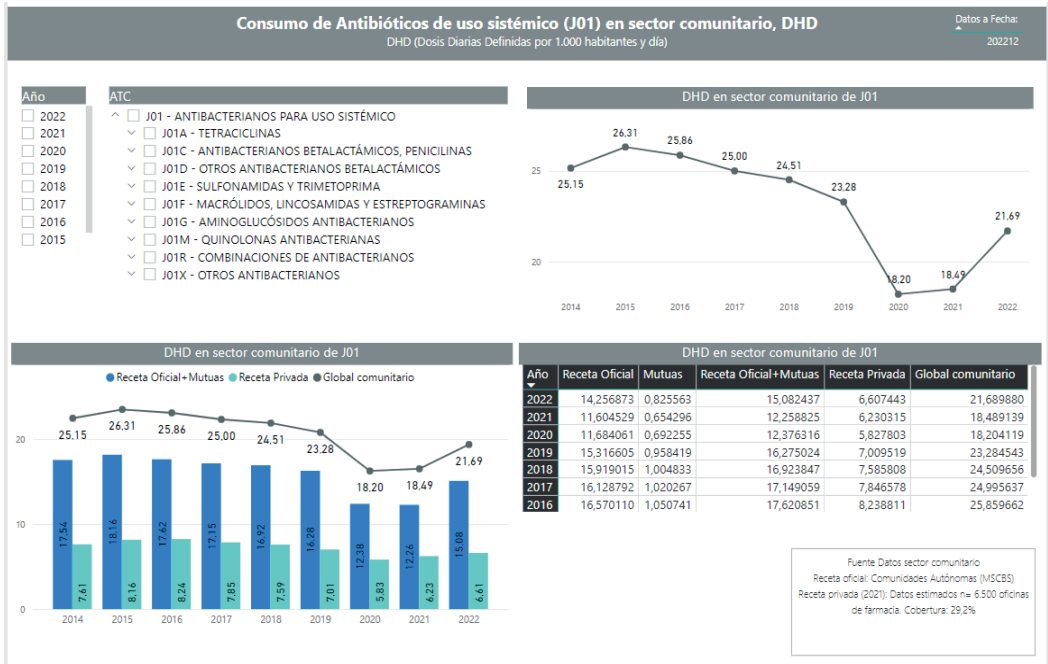
Según los datos publicados por el PRAN, el consumo de antibióticos de uso sistémico en atención primaria ha experimentado una reducción progresiva entre los años 2016 a 2019, con una caída abrupta durante los años 2021 y 2022 por la pandemia COVID-19 y un repunte en el año 2022 (figura 6) (46).

De acuerdo con la misma fuente en el grupo de antibióticos más consumido en España fue el de penicilinas, con un 54,3 % del total (46). A continuación, se situaron los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (12,93%), otros beta-lactámicos que comprenden las cefalosporinas, los carbapenems y las monobactamas (10,92%), las quinolonas (9,16%) y las tetraciclinas (6,98%) (46).

Por otro lado, durante el año 2018, se observó que los grupos de edad con las tasas más altas de prescripción de antibióticos fueron los niños menores de 5 años y las personas mayores de 85 años (47).

Por fuente de financiación el 65,5% de los antibióticos en atención primaria se prescriben por el sistema público de salud, el 30,4% por receta privada y el 3,7% por mutuas (46).

Figura 6. Consumo de antibióticos de uso sistémico en sector comunitario, DHD.



Fuente: Plan Nacional de resistencia antibióticos (46).

1.1.2. Población diana

¿Cuál es la población diana a la que va dirigida la prescripción diferida de antibióticos?

Los procesos infecciosos, especialmente los de vías respiratorias, son los más comúnmente atendidos en atención primaria, y más aún en pediatría. Según una encuesta realizada entre 400 profesionales médicos de atención primaria, el 19,1 % de la población general afirmó haber sufrido una infección en los dos meses anteriores, y de estos, el 59,8 % tomó antibióticos (48).

Según datos del Eurobarómetro de 2022 sobre uso de antibióticos en Europa, el 46 % de encuestados en España cree que los antibióticos curan infecciones producidas por virus, y un 36 % considera que son eficaces contra los catarros. Sin embargo, solo un 20 % recuerda haber recibido información en los últimos 12 meses sobre la toma de antibióticos innecesarios, siendo el personal médico la mayor fuente de información (49).

La prescripción diferida de antibióticos, entendida como el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico para observar si los síntomas mejoran espontáneamente sin este, se dirige principalmente a pacientes con infecciones respiratorias agudas no complicadas, como faringitis, otitis media aguda, sinusitis aguda o bronquitis. Esta estrategia se aplica cuando hay incertidumbre sobre si la infección es de origen bacteriano y si es necesario el uso de antibióticos (39).

Sin embargo, esta estrategia no se debe ofrecer a pacientes con síntomas o signos que sugieren infecciones severas y/o complicaciones graves (como neumonía, mastoiditis), con alto riesgo de complicaciones (enfermedad cardíaca, pulmonar, renal, hepática, neuromuscular, inmunodeprimidos, fibrosis quística) o a pacientes mayores de 65 años con criterios de riesgo (hospitalización previa, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o tratamiento con glucocorticoides orales) (39).

Para llevar a cabo la prescripción diferida de antibióticos, parte del personal médico es selectivo acerca de los/las pacientes en los que consideran apropiada la prescripción diferida. Los/las pacientes con menor nivel educativo, con un mal dominio del idioma o que están de paso se identificaron como malos candidatos para recibir prescripciones diferidas (50).

¿Cuál es el número potencial de pacientes con infecciones respiratorias agudas?

El número potencial de pacientes con infecciones respiratorias agudas puede variar dependiendo de varios factores, como la época del año, la ubicación geográfica, las condiciones climáticas, el acceso a la atención médica y otros factores demográficos.

Según el Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021, publicado por el Ministerio de Sanidad, se observa que las IRTS son bastante comunes en España y representan una carga significativa para el sistema de salud y la población en general. En el año 2019, se registraron 7939.242 de casos de infecciones agudas respiratorias del tracto superior en atención primaria, evidenciando el alcance de este problema de salud pública (51).

Por otra parte, las enfermedades respiratorias agudas han demostrado tener una frecuencia estable a lo largo del tiempo. No obstante, se observó una reducción significativa en el año 2020, a pesar de los 2,3 millones de casos de COVID-19 registrados. Durante la pandemia de COVID-19 en 2020, las infecciones respiratorias agudas (excluida la infección por el virus SARS-CoV-2) se redujeron en alrededor del 50 %, con la excepción de la gripe, cuya onda epidémica ocurrió de diciembre a febrero, antes del inicio de la pandemia (51).

1.2. Descripción y características de la prescripción diferida

1.2.1. Características de la prescripción diferida

¿En qué consiste la prescripción diferida de antibióticos?

La prescripción diferida de antibióticos es una estrategia utilizada por los médicos para minimizar la prescripción innecesaria de antibióticos y fomentar un uso más racional de estos medicamentos (29). En atención primaria, los métodos de diagnóstico suelen ser a menudo limitados, lo que puede resultar en diagnósticos inciertos y poco claros. Los antibióticos se prescriben a menudo por la preocupación de prevenir complicaciones, y en muchos casos en pediatría, para cumplir con las expectativas de los padres cuando los síntomas persisten (52).

La prescripción diferida consiste en la prescripción de un antibiótico para que el/la paciente sólo lo tome en caso de empeoramiento de los síntomas a los 2 o 3 días de haberse iniciado un proceso infeccioso que se supone es viral (53). Esta estrategia se ha utilizado en atención primaria cuando existen dudas razonables sobre la necesidad de una prescripción inmediata de antibiótico, como en el caso de algunas infecciones del tracto respiratorio, conjuntivitis e infecciones del tracto urinario (52).

Durante este periodo, el organismo tiene la oportunidad de combatir la infección por sí mismo. Si los síntomas mejoran o desaparecen, el/la paciente no necesitará tomar antibióticos. Sin embargo, si los síntomas empeoran o persisten después del período de espera, se puede recoger el antibiótico prescrito.

La prescripción diferida de antibióticos ayuda a prevenir la resistencia a los antibióticos, ya que evita el uso inapropiado y excesivo de estos medicamentos. Además, reduce el riesgo de efectos secundarios y costes innecesarios para los/las pacientes y el sistema sanitario (53).

El uso de la prescripción diferida varía considerablemente según el país. En el Reino Unido, más del 50 % de todas las infecciones respiratorias agudas y no complicadas se manejan con prescripción diferida, mientras que en el sur de Europa esta estrategia no se utiliza comúnmente. En el caso de los Estados Unidos, no hay evidencia disponible (29). Además, la mayoría de los estudios sobre estrategias de prescripción diferida de antibióticos se han realizado en el Reino Unido y los países escandinavos, donde el consumo de antibióticos es más bajo que en el sur de Europa o los Estados Unidos (29).

Una de las estrategias clave del PRAN es la implementación de sistemas de ayuda a la prescripción que integren la Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS, consejos de prescripción, pruebas de diagnóstico rápido de patologías infecciosas y la prescripción diferida de antibióticos. Tanto el modelo de prescripción diferida de antibióticos, como las patologías en las cuales puede implementarse han sido consensuados con diferentes sociedades científicas de nuestro país (54).

¿Cuál es la implementación de la prescripción diferida de antibióticos en la práctica clínica habitual?

En España, la prescripción diferida de antibióticos se ha promovido como una herramienta útil para mejorar el uso racional de los antibióticos (54).

El primer estudio que se llevó a cabo en España para analizar la efectividad de la prescripción diferida de antibióticos fue un estudio observacional en 6 centros de atención primaria de mayo a octubre de 2004, que se centraba en pacientes que presentaban una infección de las vías respiratorias que normalmente requería un antibiótico, pero que no tenían una indicación concluyente para ese tratamiento (53).

Se aplicó la prescripción diferida a 113 pacientes, diagnosticados con bronquitis aguda y amigdalitis. De los 109 pacientes contactados, aproximadamente el 62,4% afirmó no haber tomado el antibiótico, y el 37,6% afirmaron haber ido a la farmacia a retirarlo y haberlo tomado. En cuanto a las expectativas de los/las pacientes, el 37,6% esperaba que su médico les diera un antibiótico, mientras que el mismo porcentaje esperaba recibir consejo. En general, el 72,5% de los/las pacientes se mostraron satisfechos/as con la práctica. Los resultados indicaron que esta estrategia reduce en un tercio las posibilidades de que el/la paciente consuma un antibiótico (53).

En nuestro país a posteriori se han realizado dos ensayos clínicos en el ámbito de la atención primaria que mostraban que esta estrategia es segura y efectiva en el tratamiento de infecciones respiratorias agudas no complicadas tanto en adultos como en niños (29, 52).

Algunas comunidades autónomas ya han implementado programas de prescripción diferida. En un análisis de su programa de prescripción. En un análisis de su programa realizado por la comunidad de Castilla y León, recogieron la realización de 1906 prescripciones diferidas de antibióticos en un período entre el 22 de febrero y el 1 de junio 2022. El 60% de las prescripciones correspondían a medicina de familia y el 40% a pediatría. El 70% de estas prescripciones diferidas originaron una dispensación posterior y el 30% (576) no conllevaron la posterior retirada de un medicamento de la farmacia (55).

El 74% de las retiradas de antibióticos el caso se hizo el mismo día de la prescripción, lo que podría indicar un fracaso de la prescripción diferida ya que no se causó ningún retraso en la dispensación (55).

¿Cuáles son los beneficios y los riesgos asociados a la prescripción diferida de antibióticos?

La implementación exitosa de la prescripción diferida de antibióticos requiere tener en cuenta varios factores (56). Es esencial educar a los/las pacientes sobre la naturaleza autolimitada de las infecciones del tracto respiratorio y fomentar una comunicación efectiva entre personal médico y pacientes (57). La clave del éxito de este enfoque radica en la adherencia del/la paciente a estas pautas (58).

Entre los beneficios que podría presentar la prescripción diferida se encuentran (39, 50):

- La reducción del uso de antimicrobianos, y, por lo tanto, de los efectos adversos y la resistencia a los antibióticos.
- Reserva el uso de antibióticos para infecciones respiratorias más graves.
- El/la paciente puede acceder inmediatamente al antibiótico en caso de no presentar mejoría.
- Cambia la percepción de los/las pacientes sobre la utilidad y necesidad de los antibióticos.
- Es fácil de implementar en la consulta.
- Aumenta la satisfacción del personal médico y de pacientes.

En cuanto a los posibles riesgos o efectos adversos de la prescripción diferida que se pueden identificar estarían (50):

- El riesgo de que el/la paciente use la prescripción de manera inapropiada en una fecha posterior o para otro miembro de la familia.
- Las instrucciones sobre el uso de una prescripción diferida pueden ser no entendidas o recordadas correctamente por el/la paciente, por lo que es muy importante que se comuniquen de manera efectiva por parte del prescriptor.
- Puede resultar en una percepción negativa de la competencia del personal médico.

Sin embargo, la mayoría del personal médico ve poco o ningún inconveniente si se dan prescripciones diferidas a los/las pacientes adecuados y con las instrucciones correctas (50).

1.2.2. Requerimientos de la técnica

¿Quién administra y en qué contexto y nivel de práctica clínica se utiliza la prescripción diferida de antibióticos?

En España, la Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos establece que los/las profesionales de

la medicina, la odontología y la podología tienen la facultad de recetar medicamentos sujetos a prescripción médica, en cualquier nivel asistencial donde se encuentren prestando servicio. También se contempla la participación del personal de enfermería mediante la orden de dispensación. Esta orden permite que este personal esté involucrado en el uso, indicación y autorización de dispensación de ciertos medicamentos y productos sanitarios (59).

En el dominio organizativo del informe (punto 5.1) se responderá en detalle al contexto y nivel de práctica clínica donde se podría utilizar principalmente la prescripción diferida.

2. Alcance y objetivo

2.1. Alcance

El presente informe se centra en el análisis de la eficacia y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en infecciones respiratorias del tracto respiratorio superior en población pediátrica y adulta como son la faringitis, la laringitis, la sinusitis no complicada, la otitis media y el resfriado común.

Además, se analizarán algunas consideraciones de implementación, como los aspectos organizativos derivados de la utilización de la prescripción diferida de antibióticos en esa indicación y las perspectivas de los/las pacientes y del personal sanitario.

No es objeto de este documento establecer recomendaciones de práctica clínica sobre la prescripción diferida.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo principal

Evaluar la efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas del tracto respiratorio superior en población pediátrica y adulta.

2.2.2. Objetivo secundario

Evaluar las consideraciones de implementación, como los aspectos de índole organizativa de la prescripción diferida de antibióticos en el ámbito de esa indicación y las perspectivas de los/las pacientes y los/las profesionales.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

El informe se realizó siguiendo la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias” desarrollada dentro de la línea de desarrollos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del SNS (RedETS) (60).

3.1.1. Pregunta de investigación de eficacia y seguridad

Para dar respuesta a los objetivos planteados en relación a la efectividad y seguridad en el presente informe se ha definido la siguiente pregunta de investigación utilizando el formato PICOD (*Patient-Intervention-Comparison-Outcomes- study Design*) (tabla 2).

Tabla 2. Pregunta de investigación (PICOD).

Descripción	Alcance
Población	Población pediátrica y adulta con infecciones agudas leves a moderadas del tracto respiratorio superior (otitis media, faringitis, resfriado común, sinusitis no complicada y laringitis).
Intervención	Prescripción diferida de antibióticos, definida como la prescripción de antibióticos en la que no se indica el tratamiento inmediatamente, sino que, tras la consulta y receta por parte del médico, el/la paciente retira de la farmacia el antibiótico solamente si los síntomas de la infección empeoran al cabo de 48 horas.
Comparación	Prescripción antibiótica según práctica clínica habitual, como la prescripción inmediata de antibióticos y no prescripción.
Resultados	Efectividad: • Duración y gravedad de los síntomas medidos por dolor, malestar general, fiebre, tos o secreción nasal. • Uso de antibióticos (medido como el uso o no del antibiótico por parte del/la paciente). • Grado de satisfacción del/la paciente y de las familias/cuidadores en el caso de población pediátrica. • Uso de otros tratamientos como la analgesia (ibuprofeno, paracetamol). • Reconsulta de la enfermedad. Seguridad: • Efectos adversos de los antibióticos (diarrea, náuseas, reacciones cutáneas...). • Complicaciones atribuidas a la infección. • Resistencia antibiótica.
Diseño de estudios	Efectividad: Informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y metanálisis (RS/MA), ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Seguridad: Informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y metanálisis (RS/MA), ensayos clínicos aleatorizados y controlados.

Fuente: elaboración propia.

A. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos del informe se realizó una búsqueda preliminar en bases de datos de revisiones sistemáticas, metabuscadores y en la base de datos de informes de evaluación de tecnologías sanitarias con el objeto de localizar información ya publicada. Las bases de datos consultadas fueron Cochrane, Inahta, Trip y Epistemonikos.

Las bases de datos generales en las que se realizó la búsqueda fueron Medline, Embase, Web of Science y Cinahl.

Como resultado de la búsqueda se identificó una revisión sistemática (RS) Cochrane del año 2017 (56) que contestaba a la pregunta PICOD. Por lo tanto, se decidió actualizar esta RS y por tanto utilizar las estrategias de búsqueda reflejadas en este documento y lanzar las mismas en las bases de datos generales que se describen en el documento de la Cochrane, y que quedan reflejadas en el Anexo A.

En octubre 2023, producto de las actualizaciones parametrizadas en las bases de datos, se identificó una actualización de la revisión anteriormente citada de la base de datos Cochrane (58).

Esta actualización de 2023 se tomó como punto de partida y se lanzó la búsqueda desde enero 2022 hasta enero 2024.

En la estrategia de búsqueda inicial se emplearon diferentes descriptores y términos libres como: *respiratory tract infections*, *antibiotic*, *prescript*, *delayed prescription*, entre otros. En el Anexo A se pueden consultar las estrategias completas empleadas en cada una de las bases de datos.

Para la revisión de estudios en marcha, se realizó una búsqueda en bases de datos de registros de ensayos clínicos en marcha (Cochrane, ICTRP y Clinicaltrials.gov).

Para el tratamiento de los resultados, se utilizó un gestor de referencias bibliográficas, EndNote 20, con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental.

B. Criterios de selección de estudios

En el primer cribado, los resultados identificados en la búsqueda bibliográfica se seleccionaron según título y resumen para proceder posteriormente a la lectura a texto completo de los textos elegidos. La selección de estudios incluidos se realizó, partiendo de los establecidos en la revisión de la Cochrane (58), mediante una serie de criterios de inclusión/exclusión, previamente establecidos y que se detallan a continuación en la tabla 3.

El proceso de cribado y selección de estudios fue realizado por parte de dos investigadores de manera independiente. En caso de discrepancias entre los revisores, se resolvieron mediante discusión y consenso, con la participación de un tercer revisor en caso de ser necesario.

Tabla 3. Criterios de selección de estudios.

	Criterios de inclusión/exclusión
Diseño del estudio	Inclusión: informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y metanálisis (RS/MA) y ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA). Exclusión: revisiones narrativas, estudios observacionales prospectivos y retrospectivos como son informes de casos, series de casos, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
Tipo de publicación	Inclusión: artículos originales de investigación, artículos de revisión, informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Exclusión: comentarios, artículos de opinión, editoriales, cartas al director, resúmenes de comunicaciones y comunicaciones a congresos.
Tipo de intervención	Prescripción diferida de antibióticos.
Tipo de comparación	Prescripción inmediata de antibióticos o no prescripción de antibióticos.
Población a estudiar	Pacientes pediátricos y adultos con infecciones agudas del tracto respiratorio superior (otitis media, faringitis, resfriado común, sinusitis no complicada, y laringitis).
Variables de resultado	Efectividad: duración y gravedad de los síntomas medidos por dolor, malestar general, fiebre, tos o secreción nasal; uso de antibióticos (mediada como el uso o no del antibiótico por parte del/la paciente); grado de satisfacción del/la paciente y de los padres/cuidadores en el caso de población pediátrica; uso de otras terapias como la analgesia (ibuprofeno, paracetamol); y consulta repetida por la enfermedad. Seguridad: efectos adversos de los antibióticos (diarrea, náuseas reacciones cutáneas...) y complicaciones atribuidas a la infección.
Idioma	Inclusión: castellano e inglés. Exclusión: otros idiomas.

Fuente: elaboración propia.

C. Síntesis de la evidencia

La extracción y síntesis de información relevante de la revisión incluida se realizó por pares, siguiendo una metodología sistemática. Para el proceso de extracción de datos fueron utilizadas fichas de lectura crítica FLC 3.0 del programa realizado por Odei, S.A., para Osteba donde se confeccionó la tabla de evidencia que se encuentra en el anexo B (61).

D. Valoración de la evidencia

La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo siguiendo la recomendación de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias desarrollado dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS (Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud) (60).

La calidad de la revisión sistemática (58) fue valorada mediante la escala AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess Reviews) de la Agencia Canadiense para la Evaluación de Medicamentos y de Tecnologías en Salud (CADTH) para la evaluación de las revisiones sistemáticas (62), recogida en el anexo C de este informe.

Dicha evaluación fue realizada por dos autores de forma ciega e independiente, resolviendo posibles desacuerdos mediante discusión y consenso.

E Desviación de protocolo

La búsqueda exploratoria para la realización del protocolo aportó una revisión sistemática de la Cochrane del 2017 (56), que incluía referencias desde febrero de 2013 hasta mayo de 2017. Esta revisión se consideró inicialmente en el protocolo como revisión de partida, pero la publicación de la actualización de la revisión en octubre de 2023 (58) hizo que se considerará como revisión de partida la última publicada. La actualización de la revisión sistemática amplió la búsqueda hasta el 20 de agosto de 2022 e incorporó un nuevo ECA (52).

3.1.2. Pregunta de investigación de dominio organizativo y perspectiva de profesionales y pacientes.

Para dar respuesta a los objetivos planteados dentro del dominio organizativo en el presente informe se han definido las siguientes preguntas de investigación recogidas en la tabla 4.

Tabla 4. Pregunta de investigación.

Descripción	Alcance
Preguntas de investigación	¿Cuál es el impacto a nivel organizativo de la implementación de un sistema de prescripción diferida para tratar las infecciones respiratorias y su influencia en la modificación de los hábitos de prescripción antibiótica? ¿Qué intervenciones son necesarias para la instauración de la prescripción diferida de antibióticos?
Resultados	Aspectos de la implementación relacionados con la organización y los recursos necesarios: modificación de hábitos de prescripción, curva de aprendizaje, facilidad de implementación evaluada por profesionales sanitarios y pacientes (perspectivas), recursos materiales necesarios para su implementación.
Diseño de estudios	• Revisiones sistemáticas y metanálisis (RS/MA). • Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y cuasiexperimentales. • Estudios observacionales como estudios de cohortes, casos y controles; y transversales. • Estudios cualitativos. • Protocolos y marcos guías de programas de implementación de la prescripción diferida de antibióticos a nivel nacional e internacional.

Fuente: elaboración propia.

A. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Bases de datos consultadas

En cuanto al apartado organizativo y con el fin de localizar instituciones que hayan implementado la prescripción diferida de antibióticos, tanto a nivel de Ministerio de Sanidad en España, incluidas las comunidades autónomas, como a nivel internacional se realizó una búsqueda en Google con nombres de dominio de primer nivel en lo tocante a los distintos países, y de segundo nivel para comunidades autónomas o instituciones concretas.

En la estrategia de búsqueda se emplearon diferentes descriptores y términos libres como: delayed antibiotic prescription + implementation, o prescripción diferida antibióticos + implementación u organización.

Además, se consideraron las referencias recuperadas a través de la actualización de la búsqueda de la RS de Spurling et al.(56).

B. Criterio de selección de estudios

Se han recuperado tanto documentos a texto completo como sitios web de donde extraer la información que no se encontraba en formato pdf.

El proceso de selección de estudios fue realizado por parte de dos investigadores de manera independiente. En caso de discrepancias entre los revisores, se resolvieron mediante discusión y consenso.

Tabla 5. Criterios de selección de estudios.

	Criterios de inclusión/exclusión
Diseño del estudio	Revisiones sistemáticas y metanálisis (RS/MA), ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA) y cuasiexperimentales, estudios observacionales como estudios de cohortes, casos y controles; y transversales, estudios cualitativos y protocolos.
Tipo de intervención	Prescripción diferida de antibióticos.
Población a estudiar	Pacientes pediátricos y adultos con infecciones agudas del tracto respiratorio superior (otitis media, faringitis, resfriado común, sinusitis no complicada y laringitis).
Variables de resultado	Aspectos de la implementación relacionados con la organización y los recursos necesarios: modificación de hábitos de prescripción, curva de aprendizaje, facilidad de implementación evaluada por profesionales sanitarios y pacientes (perspectivas), recursos materiales necesarios para su implementación.
Idioma	Inclusión: castellano e inglés. Exclusión: otros idiomas.
Periodo de búsqueda	10 años

Fuente: elaboración propia.

C. Síntesis de la evidencia

Se ha llevado a cabo una síntesis narrativa de la información recuperada sobre los recursos humanos, recursos materiales, perspectivas de profesionales y pacientes sobre la implantación de la prescripción diferida. Las principales características y resultados de los estudios cualitativos incluidos se sintetizaron en tablas de evidencia.

D. Valoración de la evidencia

La calidad de los estudios cualitativos se evaluó con la herramienta CASPe, recogida en el anexo D de este informe (63). Dicha evaluación fue realizada por dos autores de forma ciega e independiente, resolviendo posibles desacuerdos mediante discusión y consenso.

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

4.1.1. Resultados de la búsqueda

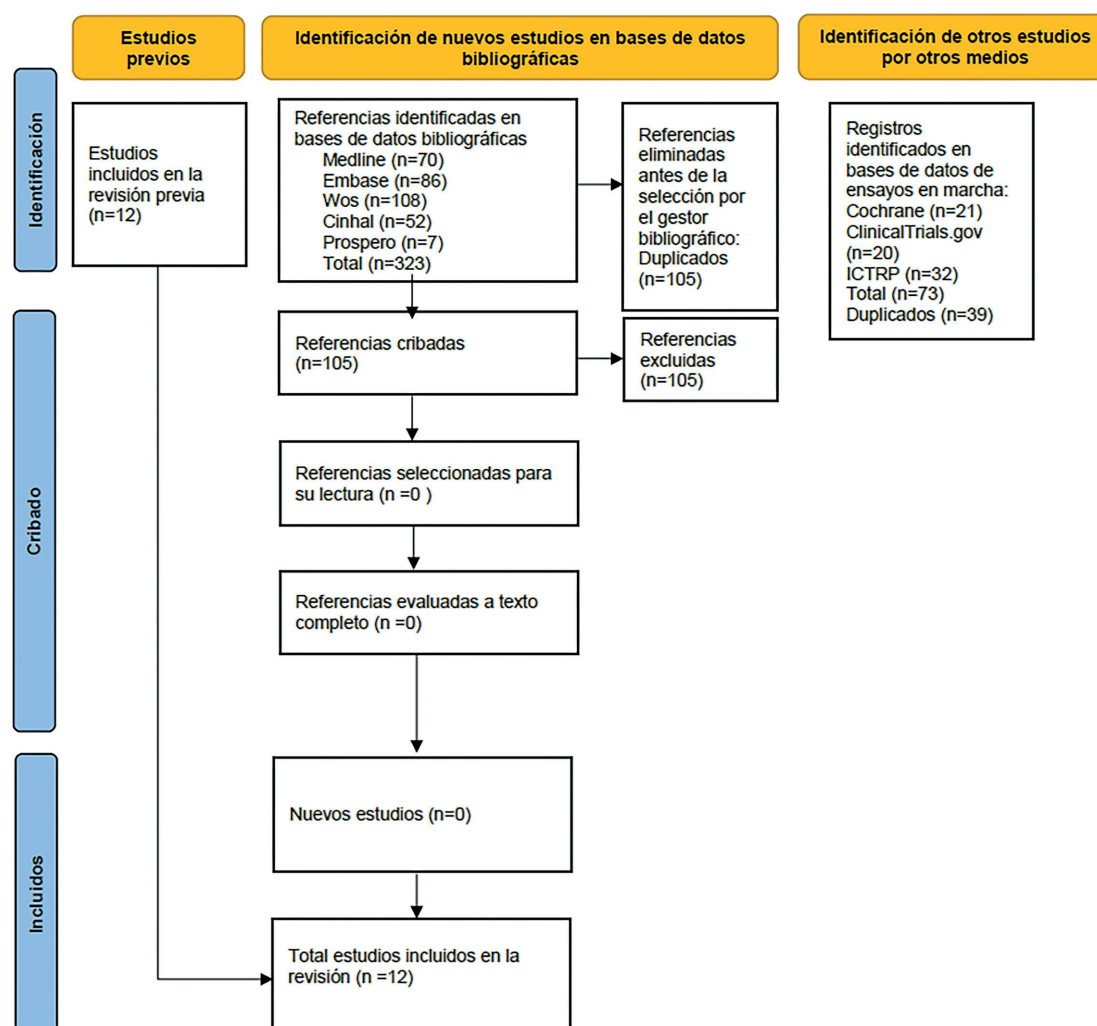
La actualización de la búsqueda bibliográfica realizada de la RS (58), desde enero 2022 a enero 2024 arrojó un total de 105 referencias, después de la eliminación de duplicados. Los resultados fueron revisados por pares y las discrepancias se resolvieron por consenso.

Después de examinar los títulos y resúmenes, no se encontraron estudios primarios que cumplieran con nuestros criterios de inclusión. En consecuencia, no se añadieron nuevos estudios primarios a los dominios de eficacia y seguridad, por lo que se utilizó la información ya reportada para responder a estos aspectos en la RS inicial (58).

Por otra parte, la consulta en bases de datos de estudios en investigación en marcha localizó 73 referencias, de las cuales solo una de ellas cumplía los criterios de inclusión (52), pero los datos ya se encontraban recogidos en la revisión de Spurling et al. 2023 (58).

Los resultados de la búsqueda bibliográfica descrita anteriormente se reflejan en el siguiente diagrama de flujo (figura 7).

Figura 7. Diagrama de flujo PRISMA.



Fuente: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372:n71. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

La tabla de evidencia, donde se recogen las principales características y resultados de la revisión de partida (58) de este informe, se encuentra en el Anexo B.

La RS y metanálisis tomada como punto de referencia, Spurling et al. 2023 (58) incluye un total de 12 estudios primarios, todos ellos ensayos clínicos aleatorizados, en los que participaron un total de 3968 adultos y niños/niñas; y de los que 3750 fueron adecuados para la evaluación de estrategias de prescripción para pacientes con infecciones del tracto respiratorio.

Los estudios fueron en su totalidad ensayos clínicos aleatorizados con participantes que presentaban infecciones respiratorias agudas como eran: la otitis media aguda (3 estudios (64-66)), la faringitis estreptocócica (3 estudios (67-69)), la bronquitis (tos) (2 estudios (38, 70)), el resfriado común (1 estudio (71)), la faringitis (dolor de garganta) (1

estudio (72)) y otros que recogían varias infecciones del tracto respiratorio no complicadas (2 estudios (29, 52)).

De los 12 estudios primarios, 6 estudios incluyeron solo a población pediátrica (52, 64-67, 69), 2 estudios incluyeron solo a adultos (29, 70) y 4 estudios incluyeron tanto a adultos como población pediátrica (38, 68, 71, 72). De los 6 estudios que incluyeron población pediátrica, Chao et al. 2008 (64) incluyó pacientes entre los 2 y 12 años de edad, El-Daher et al. (67) incluyó pacientes entre los 4 y 14 años, Little et al. (65) incluyó pacientes entre los 6 meses y los 10 años, Mas-Dalmau et al. (52) incluyó pacientes entre los 2 y 14 años, Pichichero et al. (69) incluyó pacientes entre los 4 y 18 años; y Spiro et al. (66) incluyó pacientes entre los 6 meses y los 12 años. Cuatro estudios incluyeron población pediátrica y adultos: Arroll et al. (71) incluyeron pacientes de todas las edades, Gerber et al. (68) incluyeron pacientes entre los 2 y los 22 años, Little et al. (72) incluyeron pacientes ≥ 4 años; y Little et al. (38) pacientes ≥ 3 años.

Con respecto al lugar de realización de los estudios, el 50% se desarrollaron en países europeos España (29, 52) y Reino Unido (38, 65, 70, 72), el 33,3% en Estados Unidos (64, 66, 68, 69), el 8,3% en Nueva Zelanda (71) y el 8,3% en Jordania (67).

La calidad metodológica de esta RS evaluada mediante la escala AMSTAR-2 ha sido de calidad alta (anexo C).

En lo que respecta al riesgo de sesgo de los ECA incluidos en la revisión, se observa que, en la mayoría de los estudios de acuerdo a los autores de la revisión (58), el riesgo fue evaluado como incierto o moderado en los dominios de ocultación de la asignación y cegamiento. En cuanto al cegamiento, se evaluó como de bajo riesgo de sesgo en tres estudios (67, 69, 71), incierto en dos (64, 70), y de alto riesgo en los siete estudios restantes (29, 38, 52, 65, 66, 68, 72). Casi todos los estudios mostraron un bajo riesgo de sesgo en los demás dominios (58).

En la tabla 6, se describen las principales características de los estudios incluidos en la revisión de partida (58):

Tabla 6. Características de los estudios incluidos en la revisión, Spurling et al. 2023 (58).

ECA incluidos	Patología	Tamaño muestral/ Tipo de intervención	Edad media en años	Sexo	Variables de resultados	Riesgo de sesgo*
Arroll et al. 2002 (71) Nueva Zelanda	Resfriado común	129 pacientes (cualquier edad). PIA: 62. PDA: 69.	PIA: 27,9 años. PDA: 23,6 años.	PIA: 40♀, 22♂ PDA: 41♀, 26♂	<u>Primarios:</u> diarios de los participantes para medir la fiebre, duración de la fiebre, tos, duración de la tos, dolor, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente. <u>Secundarios:</u> ausencia a la escuela/trabajo, diarrea, efectos adversos, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente.	Bajo
Chao et al. 2008 (64) EE.UU.	Otitis media aguda	232 pacientes (entre 2 y 12 años). NPA: 100. PDA: 106.	NPA: 5 años. PDA: 3,7 años.	NPA: 53♀, 47♂ PDA: 46♀, 60♂	<u>Primarios:</u> datos sobre fiebre, dolor, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente, recopilados mediante llamada telefónica entre 7 y 10 días después de la intervención. <u>Secundarios:</u> efectos secundarios recopilados mediante llamada telefónica entre 7 y 10 días después de la intervención.	Moderado
De la Poza Abad et al. 2016 (29) España	Infecciones respiratorias no complicadas	405 pacientes (solo pacientes adultos). PDA: 198. PIA: 101. NPA: 99.	PDA: 42 años. PIA: 48 años. NPA: 45 años.	PDA: 71♀, 29♂ PIA: 61♀, 39♂ NPA: 64♀, 335♂	<u>Primarios:</u> duración de los síntomas, gravedad de los síntomas, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente. <u>Secundarios:</u> creencia de los/las pacientes en la efectividad de los antibióticos, absentismo laboral, satisfacción con la atención sanitaria y riesgo de complicaciones, como la neumonía.	Alto
Dowell et al. 2001 (70) Escocia	Bronquitis (tos)	191 pacientes (solo pacientes adultos). PDA: 99. PIA: 92.	PDA: 39,3 años. PIA: 43,8 años.	PDA: 56♀, 43♂ PIA: 58♀, 34♂	<u>Primarios:</u> duración de la tos, fiebre, dificultad para respirar, secreción nasal, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente.	Moderado
El-Daher et al. 1991 (67) Jordania	Faringitis estreptocócica	229 pacientes (entre 4 y 14 años). PDA: 118. PIA: 111.	PDA: 8,3 años. PIA: 7,8 años.	PDA: 66♂ PIA: 60♂	<u>Primarios:</u> dolor, malestar general, vómitos, fiebre. <u>Secundarios:</u> recurrencia de la enfermedad.	Alto
Gerber et al. 1990 (68) EE.UU.	Faringitis estreptocócica	113 pacientes (entre 2 y 22 años). PDA: 63. PIA: 50.	PDA: 9,5 años. PIA: 8,1 años.	PDA: 30♂ PIA: 29♂	<u>Primarios:</u> los síntomas fueron medidos, pero no se reportaron. <u>Secundarios:</u> tasa de recurrencia. Síntomas medidos, pero no reportados.	Alto
Little et al. 1997 (72) Inglaterra	Faringitis (dolor de garganta)	712 pacientes (≥ 4 años). PDA: 325. PIA: 246. NPA: 232.	PDA: 181 pacientes ≥12 años. PIA: 187 pacientes ≥12 años. NPA: 173 pacientes ≥12 años.	PDA: 82♂ PIA: 96♂ NPA: 82♂	<u>Primarios:</u> fiebre, tos, duración del dolor, y duración del malestar. Uso de antibiótico y satisfacción del/la paciente. <u>Secundarios:</u> absentismo escolar, diarrea, dolor de estómago y sarpullido.	Alto
Little et al. 2001 (65) Inglaterra	Otitis media aguda	315 pacientes (entre 6 meses a 10 años). PDA: 164. PIA: 151.	PDA: 93 pacientes ≥3 años. PIA: 93 pacientes ≥3 años.	Información no recogida.	<u>Primarios:</u> fiebre, intensidad del dolor, duración del malestar, uso de antibióticos, satisfacción del/la paciente y mayor dolor de oído evaluado a los 3 y 12 meses. <u>Secundarios:</u> absentismo escolar y uso de paracetamol.	Alto

ECA incluidos	Patología	Tamaño muestral/ Tipo de intervención	Edad media en años	Sexo	Variables de resultados	Riesgo de sesgo*
Little et al. 2005 (38) Inglaterra	Bronquitis (tos)	807 pacientes (adultos y niños ≥3 años). PDA: 272. PIA: 262. NPA: 273.	PDA: 38 años. PIA: 40 años. NPA: 39 años.	Información no recogida.	<u>Primarios:</u> fiebre, tos, duración de la tos, gravedad de la tos, malestar, duración del malestar, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente. <u>Secundarios:</u> complicaciones de la enfermedad, ingresos hospitalarios, diarrea y tasa de reconsulta.	Alto
Mas Dalmau et al. 2021 (52) España	Infecciones respiratorias no complicadas	436 pacientes (niños/niñas entre 2 y 14 años). PDA: 146. PIA: 148. NPA: 142.	PDA: 6,4 años. PIA: 6,4 años. NPA: 6,1 años.	PDA: 68♀ PIA: 79♀ NPA: 79♀	<u>Primarios:</u> gravedad y duración la infección aguda del tracto respiratorio (faringitis, rinosinusitis, bronquitis aguda u otitis media aguda), así como los síntomas durante 30 días. <u>Secundarios:</u> uso de antibióticos durante 30 días, satisfacción de los padres y las madres, creencia en la efectividad de los antibióticos, y visitas adicionales a atención primaria en los primeros 30 días.	Alto
Pichichero et al. 1997 (69) EE.UU	Faringitis estreptocócica	114 pacientes (entre 4 y 18 años). PDA: 55. PIA: 59.	PDA: 7,8 años. PIA: 7,5 años.	Información no recogida.	<u>Primarios:</u> fiebre, duración de la fiebre y malestar. <u>Secundarios:</u> tasas de reconsulta, vómitos.	Alto
Spiro et al. 2006 (66) EE.UU.	Otitis media aguda	283 pacientes (entre 6 y 12 años). PDA: 138. PIA: 145.	PDA: 3,6 años. PIA: 3,2 años.	PDA: 79♂ PIA: 76♂	<u>Primarios:</u> fiebre, duración de fiebre, dolor, duración del dolor, uso de antibióticos. <u>Secundarios:</u> efectos adversos de los antibióticos, incluidos vómitos, diarrea y sarpullido.	Alto

* La evaluación del riesgo de sesgo de los ECA es la recogida en Spurling et al. Los autores han usado los criterios de la "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention" (Higgins et al. 2011).

Abreviaturas: PDA: prescripción diferida de antibióticos; PIA: prescripción inmediata de antibióticos; NPA: no prescripción antibiótica.

Fuente: realización propia con datos de Spurling et al. 2023 (58).

Para la dispensación de antibióticos diferidos, los estudios incluidos en la revisión utilizaron dos estrategias diferentes de prescripción (58):

- La prescripción de antibióticos durante la consulta, en esta estrategia se proporcionaba una receta de antibióticos al paciente durante la consulta médica inicial y se denomina como “receta disponible desde la primera consulta”
- La prescripción de antibióticos disponibles para su recogida tres días después de la primera consulta, que se denomina como “receta demorada para su recogida”

En la tabla 7, se describen los tipos de intervenciones de los estudios incluidos en la revisión (58):

Tabla 7. Tipos de intervenciones de los estudios incluidos en la revisión, Spurling et al. 2023 (58).

ECA incluidos	Tipo de intervención	Lugar de la intervención	Clínicos que llevaron a cabo la intervención	Materiales y procedimientos usados por los clínicos	Adaptación
Arroll et al. 2002 (71) Nueva Zelanda	Prescripción diferida: cumplimentación de la receta después de tres días si los síntomas no mejoran. Prescripción inmediata.	Centro de atención primaria.	15 médicos generales (9 hombres y 6 mujeres).	Los/as médicos/as generales prescribían los antibióticos que ellos consideraban más adecuados. Procedimiento no detallado.	En ambos grupos los/las pacientes fueron informados de volver a consulta si los síntomas empeoraban.
Chao et al. 2008 (64) EE.UU.	Prescripción diferida: los padres y las madres recibieron una receta antibiótica, junto con las instrucciones de administración, pero solo si los síntomas no se resolvían en 2 o 3 días. No prescripción antibiótica.	Servicio de emergencias de un hospital.	14 médicos/as del servicio de emergencias.	Los padres y las madres de ambos grupos recibieron una hoja de instrucciones al alta en las que se explicaban las razones para retrasar el tratamiento de la otitis media aguda (OMA), y las indicaciones de seguimiento (no prescripción) o el inicio de la terapia (prescripción diferida).	A los padres y las madres de los/las niños/niñas del grupo de no prescripción se les informó de que volvieran a urgencias o al pediatra de atención primaria si los síntomas no se resolvían en 2 o 3 días. Complementación opcional con ibuprofeno o paracetamol ± gotas óticas de benzocaína proporcionados por el centro.
De la Poza Abad et al. 2016 (29) España	Prescripción diferida dirigida por paciente: los/las pacientes recibieron el antibiótico en la primera consulta. Prescripción diferida estrategia de recogida de recetas: los/las pacientes podían recoger el antibiótico en la recepción de su centro de atención primaria tres días después de la primera consulta. Prescripción inmediata: empezar a tomar la medicación el mismo día de la consulta. No prescripción.	23 centros de atención primaria de 4 comunidades autónomas.	Personal médico de atención primaria.	El personal médico informó al paciente mediante el uso de un guión estructurado sobre: la duración prevista y la historia natural autolimitada, los beneficios y los posibles efectos adversos, el objetivo y procedimiento del estudio. En los 4 grupos de estrategia de prescripción, la elección del antibiótico fue realizada por el médico.	A todos los/las pacientes, independientemente del grupo, se les indicó que era habitual sentirse peor los primeros días tras la visita. Se les recomendó tomar antibióticos o volver al médico si lo consideraban necesario. Todos los/las pacientes fueron informados de volver a la consulta si no mejoraban o empeoraban después de 5 días en el caso de faringitis, o después de 10 días en el caso de otras infecciones. Se realizó seguimiento telefónico centralizado los días 2, 7, 15 y 22, si los síntomas persistían.
Dowell et al. 2001 (70) Escocia	Prescripción diferida: se dejaba la receta en recepción y los/las pacientes la recogían al cabo de una semana si era necesario (las recetas no recogidas se retiraban al cabo de dos semanas). Prescripción inmediata.	22 centros de atención primaria.	48 profesionales de medicina general.	Prescripción de antibióticos a elección del/la médico/médica general.	No se indica.

ECA incluidos	Tipo de intervención	Lugar de la intervención	Clínicos que llevaron a cabo la intervención	Materiales y procedimientos usados por los clínicos	Adaptación
El-Dahe et al. 1991 (67) Jordania	Prescripción diferida: 2 días de placebo; al tercer día, se les administró penicilina durante 10 días. Prescripción inmediata: 2 días de penicilina; al tercer día, continúa el tratamiento con penicilina durante 8 días más.	Clínica pediátrica.	Personal médico y personal de enfermería.	No indicado.	Todos los/las pacientes volvieron después de 3 semanas para una visita de seguimiento. Paracetamol a demanda.
Gerber et al. 1990 (68) EE.UU.	Prescripción inmediata: 10 días de penicilina V, comenzando desde la consulta inicial. Prescripción diferida: esperar 48 horas antes de comenzar con la penicilina V durante 10 días.	Clínica pediátrica.	No reportado.	Contacto telefónico 24 horas después con los/las pacientes del grupo inmediato para comprobar que habían tomado el antibiótico. Contacto telefónico 24 horas después con los/las pacientes del grupo diferido, para asegurarse que no habían tomado el antibiótico, y otro contacto a las 48 horas, para gestionar el inicio de la penicilina V.	Se pidió que todos los/las pacientes volvieran para visitas de seguimiento de 4 a 6 días, 2 meses y 4 meses después de completar la terapia antibiótica. Se indicó que volvieran a la clínica si notaban síntomas o signos de faringitis estreptocócica durante el periodo de seguimiento de 5 meses.
Little et al. 1997 (72) Inglaterra	Prescripción diferida: si los síntomas no empezaban a remitir después de 3 días. No prescripción. Prescripción inmediata: receta de penicilina V para 10 días, o eritromicina en caso de sensibilidad a la penicilina.	11 centros de atención primaria.	25 profesionales de la medicina general (17 hombres).	Paquete de consejos: los/las pacientes de cada grupo recibían 6 o 7 afirmaciones estándar que apoyaban la estrategia concreta e incluían la recomendación de tomar analgésicos o antipiréticos.	Analgésicos y antipiréticos permitidos.
Little et al. 2001 (65) Inglaterra	Prescripción diferida: se pidió a los padres y madres esperar 72 horas antes de considerar el uso antibiótico. Prescripción inmediata: amoxicilina, si alergia a eritromicina.	Centros de atención primaria.	42 profesionales de la medicina general.	El/la médico/médica general utiliza hojas de consejos estandarizadas y específicas para cada grupo. Las hojas enumeraban varios problemas que el personal médico tenía que tratar en la consulta, con redacciones sugeridas. Las hojas fueron diseñadas para maximizar el apoyo, y para asegurar cierta consistencia en el consejo a cada grupo, sin importar la preferencia personal del/la médico/médica que realizaba la prescripción.	En el grupo de prescripción diferida se indicó a los padres y madres que, si la fiebre u otalgia no mejoraba tras 72 horas, debían recoger la receta antibiótica. Aunque podían acudir antes, se les indicó esperar hasta las 72 horas. Antipiréticos permitidos a demanda.

ECA incluidos	Tipo de intervención	Lugar de la intervención	Clínicos que llevaron a cabo la intervención	Materiales y procedimientos usados por los clínicos	Adaptación
Little et al. 2005 (38) Inglaterra	Pacientes asignados a 1 de los 6 grupos (diseño factorial): con hoja informativa o sin hoja informativa, y a 1 de los 3 grupos de antibióticos (prescripción inmediata, prescripción diferida y no prescripción). Prescripción inmediata: se le receta amoxicilina por 10 días. Prescripción diferida: se completa una receta en el momento de la visita y se deja en la recepción para que el/la paciente la recoja si desea (pero se le aconseja esperar 14 días).	Centros de atención primaria.	37 profesionales de la medicina general.	Grupos con hoja informativa: hojas de información de una página que incluía información sobre la historia natural de la enfermedad, abordaban las principales preocupaciones de los/las pacientes, y cuándo buscar más ayuda (si fiebre, empeoramiento de los síntomas). Todos los/las pacientes, independientemente de pertenecer al grupo de hoja informativa, recibieron una breve información verbal sobre la historia natural de la enfermedad.	Antipiréticos permitidos a demanda.
Mas Dalmau et al. 2021 (52) España	Prescripción diferida: se entregaba la receta a los padres y madres, y se recomendaba solo administrar el antibiótico si no se observaba mejoría después de 4 días para OMA; 7 días para faringitis; 15 días para rinosinusitis y 20 días para bronquitis aguda. Prescripción inmediata: inicio el mismo día de la consulta. No prescripción antibiótica.	39 centros de atención primaria.	Pediatras de atención primaria.	Guión estructurado del personal médico y hoja de información para el/la paciente sobre la historia natural autolimitante de la infección respiratoria, efectos adversos y beneficios marginales de los antibióticos, con los padres y las madres. Cada pediatra decidió el tipo de antibiótico para cada una de las estrategias.	Los/las niños/niñas en el grupo de prescripción diferida podían volver a consulta si los/las padres y madres lo consideraban necesario, o si había empeoramiento después de tomar el antibiótico.
Pichichero et al. 1997 (69) EE.UU	Prescripción diferida: placebo durante 48 horas; al tercer día, administración de penicilina V. Prescripción inmediata: inicio de penicilina V en comprimidos o suspensión oral.	Centro pediátrico.	Personal de medicina y de enfermería.	No reportado.	El día 3, los/las pacientes volvían a la consulta para ser examinados y comprobar el cumplimiento. Tres semanas después, los/las pacientes volvían para una visita de seguimiento. Antipiréticos permitidos a demanda.

ECA incluidos	Tipo de intervención	Lugar de la intervención	Clínicos que llevaron a cabo la intervención	Materiales y procedimientos usados por los clínicos	Adaptación
Spiro et al. 2006 (66) EE.UU.	Prescripción diferida: esperar 48 horas. Prescripción inmediata: práctica habitual. Todos los participantes recibieron una prescripción escrita de antibiótico elegido y dosificado por el personal médico, que expiraba 3 días después de la visita del/la niño/niña al servicio de urgencias.	Servicio de urgencias pediátricas.	Personal médico del servicio de urgencias.	Los/las pacientes del grupo de prescripción diferida recibieron instrucciones escritas y verbales de no iniciar tratamiento a menos que su hijo/ hija no mejorase o empeorase 48 h (2 días) tras la visita. En el grupo de prescripción inmediata se dieron instrucciones escritas y verbales sobre el inicio inmediato del tratamiento.	En ambos grupos se indicó ponerse en contacto si los síntomas persistían o empeoraban. A todos los/las pacientes se les indicó el uso de ibuprofeno y gotas óticas a demanda.

Fuente: elaboración propia con datos de Spurling et al.2023 (58).

4.2. Efectividad clínica de la prescripción diferida

Para determinar la eficacia de la prescripción diferida de antibióticos se tuvieron en cuenta los estudios que tenían grupo comparador. Las variables a considerar, descritas en el protocolo del informe, fueron: duración y gravedad de los síntomas medidos por dolor, malestar general y fiebre; uso de antibióticos (medida como el uso o no del antibiótico por parte del/la paciente); grado de satisfacción del/la paciente y los padres/cuidadores en el caso de población pediátrica; uso de otras terapias como la analgesia (ibuprofeno, paracetamol); y reconsulta de la enfermedad.

4.2.1. Resultados para dolor, malestar y fiebre

La RS (58) proporciona evidencia sobre los resultados clínicos de afecciones como la faringitis, la otitis media aguda, el resfriado común, la fiebre y el malestar general.

La investigación de la comparación de las prescripciones para estas afecciones se realizó de dos maneras:

1. Prescripción diferida frente a la prescripción inmediata, donde se incluyeron resultados clínicos, duración de los resultados clínicos, uso de antibióticos, satisfacción del/la paciente y tasa de consulta repetida.
2. Prescripción diferida frente a la no prescripción, incluyéndose los mismos resultados que para la anterior comparación.

A pesar de que los estudios examinaron la misma infección del tracto respiratorio, presentaron sus resultados clínicos de diversas formas, lo que dificultó en muchos casos la comparación directa incluso después de que Spurling et al. 2023 (58) obtuvieran los resultados brutos de los estudios. En la revisión se combinaron los resultados relacionados

con el dolor, el malestar, la fiebre, y se realizó metanálisis cuando los resultados eran lo suficientemente homogéneos (58).

Resultados para dolor

Los resultados sobre la variable dolor en los días 3 a 6 después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=825 personas) para un odds ratio (OR) de 2,46 (IC 95 %: 0,70-8,69). Para la variable intensidad del dolor en el día 3 después de la prescripción, los resultados muestran que los participantes que recibieron una prescripción diferida tuvieron una mayor intensidad del dolor en comparación con aquellos que recibieron una prescripción inmediata (n=327) para una diferencia de medias (DM): 0,51 (IC 95 %: 0,07-0,95).

Los resultados de la variable duración del dolor para la otitis media, no muestran diferencias entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=294) para una DM de -0,70 (IC 95 %: -1,76-0,36). En cuanto a la duración del dolor en el caso de la faringitis, tampoco hay diferencias significativas entre la prescripción diferida, tanto para la receta disponible en la primera consulta (n=493) como para la receta demorada para su recogida (n=201) frente a la prescripción inmediata.

En el caso de la duración del dolor para la otitis media, no se muestran diferencias significativas entre la prescripción diferida frente a la no prescripción (n=288) para una DM de -0,80 (IC 95 %: -2,01-0,41). Los resultados para faringitis, tanto en la receta disponible desde la primera consulta (n=485) como en la receta demorada para su recogida (n=199) no muestran diferencias significativas frente a la no prescripción.

Tabla 8. Resultados para dolor.

Variable de resultados	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Dolor en los días 3 a 6: diferida vs inmediata	4 (65-67, 71)	825	OR (IC 95%)	2,46 (0,70-8,69)
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	3 (66, 67, 71)	613	OR (IC 95%)	2,67 (0,44-16,35)
1.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (65)	212	OR (IC 95%)	1,93 (0,96-3,88)
2.Intensidad del dolor en el día 3: diferida vs inmediata	2 (65,69)	327	DM (IC 95%)	0,51 (0,07-0,95)
3.Duración del dolor: diferida vs inmediata	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
3.1.Faringitis: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	2 (29, 52)	493	DM (IC 95%)	0,21 (-0,75-1,18)
3.2.Faringitis: diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (29)	201	DM (IC 95%)	1,10 (-0,20-2,40)
3.3.OMA: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	1 (52)	294	DM (IC 95%)	-0,70 (-1,76-0,36)
4.Duración del dolor: diferida vs no prescripción	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
4.1.Dolor faringitis: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	2 (29, 52)	485	DM (IC 95%)	-0,85 (-1,80-0,11)
4.2.Dolor faringitis: diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	1 (29)	199	DM (IC 95%)	-1,10 (-2,65-0,45)

Variable de resultados	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
4.3.Dolor OMA: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	1 (52)	288	DM (IC 95%)	-0,80 (-2,01-0,41)

breviaturas: DM: diferencia de medias; IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10 (58).

Resultados para malestar

Los resultados para la variable malestar en los días 3 a 6 después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=514) para un OR de 6,23 (IC 95%: 0,99-39,09). En cuanto a la intensidad del malestar en el día 3 después de la prescripción se ha visto que las personas participantes que recibieron una prescripción diferida para ambas estrategias (receta disponible desde la primera consulta y receta demorada para su recogida), tuvieron una mayor intensidad del malestar en comparación con aquellos que recibieron una prescripción inmediata (n=398).

Los resultados para la variable duración del malestar después de la prescripción diferida (receta disponible desde la primera consulta) no muestran diferencias frente a la prescripción inmediata (n=493), mientras que para la prescripción diferida (receta demorada para su recogida) se observa que las personas participantes que recibieron una prescripción diferida tuvieron una mayor duración del malestar frente a una prescripción inmediata (n=201).

Los resultados de la variable duración del malestar después de la prescripción diferida (receta disponible desde la primera consulta (n=485) y receta demorada para su recogida (n=199)) no muestran diferencias significativas frente a la no prescripción.

Tabla 9. Resultados para malestar.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Malestar en los días 3 a 6: diferida vs inmediata	2		OR (IC 95%)	Solo subtotales
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	1 (67)	229	OR (IC 95%)	16,49 (5,68-47,83)
1.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (65)	285	OR (IC 95%)	2,62 (1,44-4,76)
1.3.Diferida (ambas estrategias) vs inmediata	2 (65, 67)	514	OR (IC 95%)	6,23 (0,99- 39,09)
2.Intensidad del malestar en el día 3: diferida vs inmediata	2	796	DME (IC 95%)	0,29 (0,15-0,43)
2.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	1 (69)	114	DME (IC 95%)	0,24 (-0,13-0,60)
2.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (65)	284	DME (IC 95%)	0,31 (0,07-0,54)
2.3.Diferida (ambas estrategias) vs inmediata	2 (65, 69)	398	DME (IC 95%)	0,29 (0,09-0,48)
3.Duración del malestar: diferida vs inmediata.	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
3.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	2 (29, 52)	493	DM (IC 95%)	0,38 (-0,56-1,32)
3.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (29)	201	DM (IC 95%)	2,00 (0,23-3,77)
4.Duración del malestar: diferida vs no prescripción	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
4.1.Diferida (receta disponibles desde la primera consulta) vs no prescripción.	2 (29, 52)	485	DM (IC 95%)	-1,09 (-3,12-0,95)
4.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción.	1 (29)	199	DM (IC 95%)	-1,50 (-3,46-0,46)

Abreviaturas: DM: diferencia de medias; DME: diferencia de medias estandarizada; IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vo l. 2023 Issue 10 (58).

Resultados para fiebre

Los resultados para la variable fiebre en los días 3 a 6 después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=394) para un OR de 0,86 (IC 95%: 0,54-1,38). Para la fiebre al tercer día después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=462) para una DM de 0,34 (IC 95%: -0,33-1,01).

Los resultados de la variable duración de la fiebre no muestran diferencias entre la prescripción diferida, cuando la receta está disponible desde la primera consulta (n=199) o cuando la receta esta demorada para su recogida (n=201) frente a la prescripción inmediata. En cuanto a la variable duración de la fiebre para la faringitis no se muestran diferencias significativas entre la prescripción diferida frente a la inmediata (n=294) para una DM de 0,40 (IC 95%: -0,51-1,31).

Los resultados de la variable duración de la fiebre después de la prescripción muestran que los participantes que recibieron una prescripción diferida (tanto una receta desde la primera consulta como una receta demorada para su recogida) tuvieron una duración

de la fiebre menor que aquellos a los que no se recetaron antibióticos. En el caso de la duración de la fiebre para la faringitis se muestra que no hay diferencias significativas entre la prescripción diferida (n=288) frente a la no prescripción.

Tabla 10. Resultados para fiebre.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Fiebre en los días 3 a 6: diferida vs inmediata	2 (66, 71)	394	OR (IC 95%)	0,86 (0,54-1,38)
2.Fiebre al tercer día: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	3 (67, 69, 71)	462	DM (IC 95%)	0,34 (-0,33-1,01)
3.Duración de la fiebre: diferida vs inmediata	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
3.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	1 (29)	199	DM (IC 95%)	0,10 (-1,00-1,20)
3.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (29)	201	DM (IC 95%)	0,10 (-0,93-1,13)
3.3.Faringitis: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	1 (52)	294	DM (IC 95%)	0,40 (-0,51-1,31)
4.Duración de la fiebre: diferida vs no prescripción	2		DM (IC 95%)	Solo subtotales
4.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	1 (29)	197	DM (IC 95%)	-1,60 (-3,04, -0,16)
4.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción.	1 (29)	199	DM (IC 95%)	-1,60 (-2,99, -0,21)
4.3.Faringitis: diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	1 (52)	288	DM (IC 95%)	-0,20 (-1,41-1,01)

Abreviaturas: DM: diferencia de medias; IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.
Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10 (58).

Calidad de la evidencia según sistema GRADE para variables clínicas: dolor, malestar y fiebre

Spurling et al. 2023 (58) aplicó la metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia en relación con las variables de resultados clínicos.

En el caso de las variables dolor, malestar y duración de la fiebre, la evidencia sobre la intervención de prescripción diferida frente a la prescripción inmediata procede de 11 ECA con 2748 participantes para los resultados clínicos, y en 3 ECA con 1077 participantes para la duración de la fiebre. La calidad de este cuerpo de evidencia se ha calificado de moderada (58). En la comparación entre prescripción diferida frente a la no prescripción, la calidad del cuerpo de evidencia también se consideró moderada para los resultados clínicos y su duración. Esta evidencia se basa en 5 ECA con 1685 participantes y 2 ECA con 585 participantes, respectivamente (58).

4.2.2. Uso de antibióticos

Los resultados para la variable uso de antibióticos después de la prescripción muestran que las personas participantes que recibieron una prescripción diferida para ambas estrategias

de prescripción (n=2257) tuvieron un uso de antibióticos significativamente menor que aquellas que recibieron una prescripción inmediata para un OR de 0,03 (IC 95 %: 0,01-0,07).

El resultado para la variable de uso de antibióticos después de la prescripción muestra que las personas participantes que recibieron una prescripción diferida para ambas estrategias de prescripción (n=1529) tuvieron un uso de antibióticos significativamente mayor en comparación con aquellas que no recibieron una prescripción antibiótica para un OR de 2,52 (IC 95 %: 1,69-3,75).

Tabla 11. Resultados sobre uso de antibióticos.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Uso antibiótico: diferida vs inmediata	8		OR (IC 95%)	Solo subtotales
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	4 (29, 52, 66, 71)	892	OR (IC 95%)	0,06 (0,02-0,16)
1.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	5 (29, 38, 65, 70, 72)	1466	OR (IC 95%)	0,02 (0,01-0,04)
1.3.Diferida (ambas estrategias) vs inmediata	8 (29, 38, 52, 65, 66, 70-72)	2257	OR (IC 95%)	0,03 (0,01-0,07)
2.Uso antibiótico: diferida vs no prescripción.	5		OR (IC 95%)	Solo subtotales
2.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	3 (29, 52, 64)	694	OR (IC 95%)	3,24 (2,19-4,82)
2.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	3 (29, 38, 72)	937	OR (IC 95%)	2,06 (1,16-3,64)
2.3.Diferida (todas las estrategias) vs no prescripción	5 (29, 38, 52, 64, 72)	1529	OR (IC 95%)	2,52 (1,69-3,75)

Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10 (58).

Calidad de la evidencia según sistema GRADE para la variable uso de antibióticos

Spurling et al. 2023 (58) calificaron la calidad de la evidencia relacionada con la variable uso de antibióticos como moderada, tanto en el caso de la prescripción diferida frente a la prescripción inmediata (8 ECA con 2257 personas), como en el caso de la prescripción diferida frente a la no prescripción (5 ECA con 1529 personas).

4.2.3. Satisfacción y aceptabilidad del/la paciente

Los resultados para la variable satisfacción del/la paciente después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida para ambas estrategias (n=1927) frente a la prescripción inmediata para un OR de 0,77 (IC 95 %: 0,45-1,19).

En cuanto a los resultados para la variable satisfacción del/la paciente después de la prescripción muestra que los/las pacientes que recibieron una prescripción diferida para ambas estrategias (n=1523) tenían 1,45 más probabilidades de estar satisfechos en comparación con aquellos participantes que no recibieron prescripción antibiótica (IC 95 %: 1,08-1,96).

Tabla 12. Resultados sobre satisfacción y aceptabilidad del/la paciente.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Satisfacción paciente: diferida vs inmediata	7		OR (IC 95%)	Solo subtotales
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	2 (52, 71)	423	OR (IC 95%)	1,65 (0,82-3,33)
1.2.Satisfacción de pacientes: diferida (receta demorada para su recogida) versus inmediata	4 (38, 65, 70, 72)	1205	OR (IC 95%)	0,48 (0,33-0,71)
1.3.Diferida (todas las estrategias) vs inmediata	7 (29, 38, 52, 70-72)	1927	OR (IC 95%)	0,77 (0,45-1,29)
2.Satisfacción paciente: diferida vs no prescripción	5		OR (IC 95%)	Solo subtotales
2.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	2 (52, 64)	494	OR (IC 95%)	1,47 (0,75-2,88)
2.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	2 (38, 72)	732	OR (IC 95%)	1,38 (0,93-2,06)
2.3.Satisfacción paciente: diferida (todas las estrategias) vs no prescripción	5 (29, 38, 52, 64, 65, 72)	1523	OR (IC 95%)	1,45 (1,08-1,96)

Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10(58).

Calidad de la evidencia según sistema GRADE para la variable grado de satisfacción

Spurling et al. 2023 (58) calificaron la calidad de la evidencia relacionada con la variable grado de satisfacción como moderada, tanto en el caso de la prescripción inmediata (7 ECA con 1927 participantes), como en el caso de la prescripción diferida frente a la no prescripción (5 ECA con 1523 pacientes).

4.2.4. Uso de otras terapias

En la revisión de Spurling et al. 2023 (58), se informó sobre el uso de otros medicamentos no antibióticos como el ibuprofeno o paracetamol en cuatro estudios (52, 65, 66, 72), que aportaron un total de 1730 participantes.

En el estudio de Little et al. 1997 (72), se evaluó la variable uso de otras terapias para el dolor de garganta. Los resultados mostraron que la duración promedio del uso de analgésicos fue de tres días para el grupo de prescripción inmediata, cuatro días para el grupo de no prescripción antibiótica y también cuatro días para el grupo de prescripción diferida. Sin embargo, al analizar los datos se ha obtenido un valor de Chi-cuadrado de 1,6 y un valor de $p=0,46$, lo que indica que no se encontraron diferencias significativas en el uso de analgésicos, independientemente de si se les prescribió medicación de inmediato, de forma diferida o no recibieron prescripción antibiótica.

Por otro lado, dos estudios (65, 66) se centraron en el uso de analgésicos en niños/niñas en casos de otitis media aguda.

En el estudio de Little et al. 2001 (65) se observó que el consumo promedio de paracetamol estaba relacionado con las puntuaciones media de dolor ($r=0,54$, $p<0,01$).

Además, en el grupo donde se prescribieron antibióticos de manera inmediata hubo menos consumo de paracetamol que en el grupo al que se les prescribió de manera diferida.

Por otro lado, en el estudio de Spiro et al. (66) para los resultados después de 4-6 días de seguimiento, se observó que, en el grupo de prescripción diferida, el 89 % (118/132) de los/las pacientes utilizó paracetamol o ibuprofeno, mientras que, en el grupo de prescripción inmediata, el 83 % (110/133) también utilizó estos medicamentos. La diferencia ajustada entre ambos grupos fue de 1,09 (IC 95 %: 0,98-1,14), lo que indica que no hay diferencias significativas en el uso de otras terapias. Para los resultados después de 11-14 días de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de prescripción diferida (85 %: 105/124) frente al grupo de prescripción inmediata (85 %: 105/123), con una diferencia ajustada de 1,01 (IC 95 %: 0,88-1,09).

En el estudio de Mas-Dalmau et al. (52), se observó que el uso de medicamentos no antibióticos fue similar en los grupos de prescripción diferida (n=136, 93,2 %) y no prescripción antibiótica (n=136, 95,8 %), y ambos fueron más altos que en el grupo de prescripción inmediata (n=108, 73 %) para un valor p asociado menor a 0,001.

4.2.5. Tasa de consulta repetida

Los resultados para la variable tasa de repetición de la consulta después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida para ambas estrategias (n=972) frente a la prescripción inmediata para un OR de 1,04 (IC 95 %: 0,66-1,63).

Los resultados para la variable tasa de repetición de la consulta después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida para ambas estrategias (n=584) frente a la no prescripción para un OR de 0,83 (IC 95 %: 0,46-1,52).

Tabla 13. Resultados para tasa de repetición de la consulta.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Tasa de repetición de la consulta: diferida vs inmediata	4		OR (IC 95%)	Solo subtotales
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	4 (29, 52, 66, 69)	872	OR (IC 95%)	1,06 (0,67-1,67)
1.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (29)	201	OR (IC 95%)	1,01 (0,25-4,16)
1.3.Diferida (todas las estrategias) versus inmediata	4 (29, 52, 66, 69)	972	OR (IC 95%)	1,04 (0,66-1,63)
2.Tasa de repetición de la consulta: diferida vs no prescripción	2		OR (IC 95%)	Solo subtotales
2.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs no prescripción	2 (29, 52)	484	OR (IC 95%)	0,88 (0,47-1,65)
2.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	1 (29)	198	OR (IC 95%)	0,64 (0,17-2,34)
2.3.Diferida (todas las estrategias) vs no prescripción	2 (29, 52)	584	OR (IC 95%)	0,83 (0,46-1,52)

Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10 (58).

Calidad de la evidencia según sistema GRADE para la variable tasa de reconsulta

Spurling et al. 2023 (58) calificaron la calidad de la evidencia relacionada con la tasa de reconsulta como moderada tanto en el caso de la prescripción diferida frente a la prescripción inmediata (4 ECA con 972 participantes), como en el caso de la prescripción diferida frente a la no prescripción (2 ECA con 584 participantes).

4.3. Seguridad de la prescripción diferida

Para evaluar la seguridad de la prescripción diferida, se consideraron las siguientes variables: efectos adversos de los antibióticos, complicaciones de la enfermedad y resistencia antibiótica.

En la tabla 14, se muestran las variables de seguridad reportadas en los estudios incluidos en la revisión de Spurling et al. 2023 (58):

Tabla 14. Variables de seguridad reportadas en los estudios incluidos.

ECA incluidos en la revisión (58)	Efectos adversos de los antibióticos	Complicaciones de la enfermedad
Arroll et al. 2002 (71)	✓ (resultados de diarrea)	✓
Chao et al. 2008 (64)	✓ (resultados de diarrea)	✓
De la Poza Abad et al. 2016 (29)		
Dowell et al. 2001 (70)		
El-Daher et al. 1991 (67)	✓ (resultados de vómitos)	
Gerber et al. 1990 (68)		
Little et al. 1997 (72)	✓ (resultados de vómitos, diarrea y erupción cutánea)	
Little et al. 2001 (65)	✓ (resultados de diarrea y erupción cutánea)	
Little et al. 2005 (38)	✓ (resultados de diarrea)	✓
Mas Dalmau et al. 2021 (52)	✓ (resultados de efectos GI)	✓
Pichichero et al. 1997 (69)		
Spiro et al. 2006 (66)	✓ (resultados de vómitos y diarrea)	✓
Nº total pacientes	2934	2074

Abreviatura: GI: gastrointestinales.

Fuente: elaboración propia con datos recuperados de los estudios.

4.3.1. Efectos adversos de los antibióticos.

Los resultados para la variable vómitos después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida para todas las estrategias (n=907) frente a la prescripción inmediata para un OR de 2,82 (IC 95 %: 0,43-18,45).

Los resultados para la variable diarrea después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida para todas las estrategias (n=1068) frente a la prescripción inmediata para un OR: 0,58 (IC 95 %: 0,29-1,17). Para la variable diarrea para la prescripción diferida (receta demorada para su recogida, n=468) no se observan diferencias significativas frente a la no prescripción para un OR de 1,43 (IC 95 %: 0,74-2,78).

Los resultados para la variable erupción cutánea después de la prescripción no muestran diferencias entre la prescripción diferida (receta demorada para su recogida, n=665) frente a la prescripción inmediata para un OR de 0,96 (IC 95 %: 0,50-1,85).

Tabla 15. Resultados de los efectos adversos de los antibióticos.

Resultados o nombre subgrupo	Número de estudios	Número de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1.Vómitos: diferida vs inmediata	3		OR (IC 95%)	Solo subtotales
1.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	2 (66, 67)	494	OR (IC 95%)	4,92 (0,19-125,22)
1.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	1 (72)	413	OR (IC 95%)	1,00 (0,49-2,04)
1.3.Diferida (todas las estrategias) vs inmediata	3 (66, 67, 72)	907	OR (IC 95%)	2,82 (0,43-18,45)
2.Vómitos: diferida vs no prescripción	1 (72)		OR (IC 95%)	Totales no seleccionados
3.Diarrea: diferida vs inmediata	4		OR (IC 95%)	Solo subtotales
3.1.Diferida (receta disponible desde la primera consulta) vs inmediata	2 (66, 71)	394	OR (IC 95%)	0,46 (0,15-1,36)
3.2.Diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	2 (65, 72)	674	OR (IC 95%)	0,72 (0,26-2,03)
3.3.Diferida (todas las estrategias) vs inmediata	4 (65, 66, 71, 72)	1068	OR (IC 95%)	0,58 (0,29-1,17)
4.Diarrea: diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	1 (72)	468	OR (IC 95%)	1,43 (0,74-2,78)
5.Erupción cutánea: diferida (receta demorada para su recogida) vs inmediata	2 (65, 72)	665	OR (IC 95%)	0,96 (0,50-1,85)
6.Erupción cutánea: diferida (receta demorada para su recogida) vs no prescripción	1 (72)		OR (IC 95%)	Totales no seleccionados

Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Fuente: Spurling et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023 Vol. 2023 Issue 10 (58).

Calidad de la evidencia según sistema GRADE para la variable efectos adversos

Spurling et al. 2023 (58) calificaron la calidad del cuerpo de evidencia relacionada con los efectos adversos de los antibióticos en términos de diarrea, vómitos y erupción cutánea como baja en el caso de la prescripción diferida frente a la prescripción inmediata (5 ECA con 1302 participantes) y como moderada en el caso de la prescripción diferida frente a la no prescripción (2 ECA con 674 participantes).

4.3.2. Complicaciones de la enfermedad

Con respecto a las complicaciones de la enfermedad, no hubo diferencia significativa en las tasas de complicaciones entre las tres estrategias de prescripción (prescripción diferida, prescripción inmediata y no prescripción de antibióticos) (58). Cinco estudios informaron sobre complicaciones o efectos adversos graves (n = 1856) (29, 38, 64, 66, 71).

4.3.3. Resistencia antibiótica

En la revisión de Spurling et. al 2023 (58), no se identificaron estudios que examinaran si la prescripción diferida de antibióticos mejora o influye en la resistencia antibiótica.

4.4. Estudios en marcha

4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

En las bases de datos de estudios en marcha se han identificado 74 estudios (21 estudios en Cochrane, 20 estudios en Clinicaltrials.gov y 33 estudios en la International Clinical Trials Registry Platform ICTRP). De los estudios encontrados solo uno cumplía los criterios de inclusión (52), pero ya se encontraba recogido en la revisión de partida (58).

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos organizativos

¿Quién administra y en qué contexto y nivel de práctica clínica se utiliza la prescripción diferida de antibióticos?

La prescripción diferida de antibióticos es una estrategia que se utiliza en la práctica clínica, principalmente en atención primaria. Esta alternativa a la prescripción inmediata de antimicrobianos permite a los/las profesionales de la salud manejar mejor situaciones de incertidumbre clínica en relación con la evolución de la condición del/la paciente (73).

La revisión de Spurling et al. (58) destaca que en siete de los doce ECA se utilizó la prescripción diferida en centros de atención primaria (29, 38, 52, 65, 70-72). Los otros cinco estudios se llevaron a cabo en entornos hospitalarios (64, 66) y en centros pediátricos (67-69).

Dentro de la atención primaria existen diferentes aproximaciones a la PDA. Por ejemplo, Arroll et al. (71) gestionaron esta prescripción diferida permitiendo que los/las pacientes recogieran la receta después de tres días si no había mejoría en los síntomas, al igual que en el estudio de la Poza Abad et al. (29) en España. Little et al. (38, 65, 72) en Inglaterra evaluaron varias configuraciones de prescripción diferida, en las que también se pedía esperar al menos 72 horas antes de considerar el uso de antibióticos. Dowell et al. (70), en cambio, dejaban las recetas disponibles en el centro de salud para ser recogidas hasta una semana después si era necesario. En el estudio de Mas Dalmau et al. (52) en España, se entregaba la receta a padres y madres con la recomendación de administrar los antibióticos solo si no había mejoría después de varios días, según la patología (tres días en OMA o siete días para faringitis). Estos estudios reflejan la diversidad de enfoques utilizados para la prescripción diferida en atención primaria, destacando la educación y la comunicación con el/la paciente como componentes esenciales para su efectividad.

Algunos países como el Reino Unido han establecido sistemas que permiten la PDA que implican tanto a consultas de medicina general, centros de salud y farmacias. En estos sistemas, el personal médico, de enfermería y de farmacia puede recurrir a este tipo de prescripción (73).

En Irlanda, el “*Irish Health Service Executive*” ha emitido una serie de directrices para la prescripción de antimicrobianos en situaciones de infección de origen comunitario, entre las que se incluyen la PDA en diferentes patologías como la sinusitis aguda, la faringitis, dolor de garganta (74). En el documento no se referencia el nivel de práctica clínica en el que se realiza la prescripción.

En 2014, Canadá lanzó una campaña nacional conocida como “*Choosing Wisely Canada*” (CWC). Esta iniciativa es el resultado de una colaboración entre la Asociación Médica Canadiense y la Universidad de Toronto. Como parte de esta campaña se diseñó

un conjunto de herramientas enfocadas para promover el uso responsable de antibióticos en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio en atención primaria. Además, fomenta la implementación de estrategias de prescripción diferida en consultas médicas, tanto presenciales como virtuales (75).

En España, el PRAN ha impulsado los Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA), que implican tanto a los hospitales (PROA hospitalarios) (76) como a los centros de atención primaria (PROA comunitarios) (77). Asimismo, se han identificado tres programas de prescripción diferida en las comunidades autónomas de Valencia, Castilla y León e Islas Canarias. En estas CC.AA., la prescripción es realizada por el personal médico facultativo, aplicándose en determinadas situaciones que se detallan a continuación (tabla 16).

Tabla 16. Programas de prescripción diferida de antibióticos en Valencia, Castilla y León e Islas Canarias.

Comunidad Autónoma	Casos en los que se indica	Casos en los que no se indica
Sanidad de Castilla y León (Sacyl) (39)	Infecciones agudas respiratorias no complicadas, como faringitis, otitis media aguda, sinusitis aguda o bronquitis, cuando existe incertidumbre sobre el origen bacteriano de la infección y la necesidad de utilizar antibiótico.	Pacientes con síntomas o signos que sugieren infecciones severas y/o complicaciones graves (neumonía, mastoiditis, absceso periamigdalino), con alto riesgo de complicaciones graves (enfermedad cardíaca, pulmonar, renal, hepática, neuromuscular, inmunodeprimidos, fibrosis quística) o a pacientes mayores de 65 años con criterios de riesgo (hospitalización previa, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o tratamiento con glucocorticoides orales).
Servicio Canario de la Salud (78)	Dentro de las medidas que recomienda la OMS como parte del uso racional de antimicrobianos, tras valorar al paciente y proporcionarle una serie de normas, se puede realizar la prescripción diferida para que retire el antibiótico en 48/72 horas, en función de la evolución de la enfermedad.	No se ha encontrado información en la literatura revisada.
Agencia Valenciana de Salud (79)	Infecciones agudas respiratorias no complicadas, como faringitis, otitis media aguda, sinusitis aguda o bronquitis, cuando existe incertidumbre sobre el origen bacteriano de la infección y la necesidad de utilizar antibiótico.	Pacientes con síntomas o signos que sugieren infecciones severas y/o complicaciones graves (neumonía, mastoiditis, absceso periamigdalino), con alto riesgo de complicaciones graves (enfermedad cardíaca, pulmonar, renal, hepática, neuromuscular, inmunodeprimidos, fibrosis quística) o a pacientes mayores de 65 años con criterios de riesgo (hospitalización previa, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o tratamiento con glucocorticoides orales).

Abreviaturas: OMS: Organización Mundial de la Salud.
Fuente: elaboración propia.

¿Qué tipo de recursos humanos y materiales son necesarios para implementar un programa de prescripción diferida de antibióticos?

Recursos humanos:

Programas de formación: Según la literatura revisada, se sugiere que los programas de formación de prescripción diferida son fundamentales y deben ser dirigidos tanto a los/las profesionales sanitarios (personas con capacidad de prescripción) como a los/las pacientes (personas consumidoras) para lograr una reducción efectiva en el uso de antimicrobianos (57).

Se ha observado que los programas más efectivos son aquellos que adoptan un enfoque integral. En concreto, las intervenciones multifacéticas (que apuntan a más de un mecanismo de cambio de comportamiento), multinivel (que apuntan a más de un grupo de partes interesadas) y multicondición (que apuntan a varios tipos de infección) tienden a ser más efectivas que las intervenciones que se centran en un solo enfoque (80).

Las intervenciones identificadas dirigidas tanto a profesionales sanitarios que prescriben medicamentos como a los/las pacientes que los consumen incluyen:

- Implementación de programas educativos para personal médico, que faciliten la formación y los conocimientos actualizados sobre la prescripción adecuada de antibióticos en las distintas afecciones. Se han señalado, entre otros, el desarrollo, implementación y difusión de guías de práctica clínica, así como seminarios formativos presenciales o seminarios webs (57, 81, 82).
- Realización de sesiones interactivas personalizadas en las que se interactúe directamente con los/las profesionales que prescriben medicamentos. Durante estas sesiones, se proporciona retroalimentación específica sobre los patrones de prescripción del personal con la participación de personas que realizan la coordinación del personal o personas expertas (57).
- Desarrollo de guías específicas en habilidades de comunicación en relación al uso de antibióticos. Estas guías de comunicación tienen como objetivo facilitar la participación activa del/la paciente durante todo el proceso del tratamiento, asegurándose que los/las profesionales de la salud se comuniquen de manera efectiva con los/las pacientes sobre los antibióticos, y que estos comprendan las instrucciones y que puedan expresar cualquier duda que presenten (81).

Algunos de los ECA incluidos en la revisión de Spurling et al. (58) emplearon guiones estructurados. Por ejemplo, en el estudio de De la Poza Abad (29) el personal médico informaban a los/las pacientes mediante el uso de un guión sobre la duración prevista, la historia natural autolimitada de las infecciones respiratorias y los efectos adversos de los antibióticos.

- Proporcionar consejos a los/las pacientes sobre cuándo deben volver a consultar si no se les ha prescrito un antibiótico, lo que ayuda a estos a entender cuándo es necesario buscar atención médica adicional (81, 83).

En la mayoría de los ECA (29, 52, 64-66, 68, 71) de la revisión de Spurling et al. (58) se recomendó a los/las pacientes regresar a la consulta si los síntomas empeoraban o no mejoraban en los días posteriores a la visita inicial. También se sugirió el uso de analgésicos y se realizaron seguimientos telefónicos y visitas de control según la evolución de los síntomas.

Algunos estudios (82, 84) enfatizan que otros profesionales, como el personal farmacéutico, deberían estar también más involucrados en el proceso de prescripción

diferida. En países como Estados Unidos, su participación en programas de administración de antibióticos ha demostrado reducir la prescripción inapropiada hasta en un 31 % (84).

Recursos materiales:

1. Materiales para la comunicación:

Para implementar eficazmente programas de prescripción diferida de antibióticos, es esencial contar con una serie de recursos materiales. Estos recursos son considerados importantes para mejorar la comunicación y la educación tanto de los/las profesionales de la salud como de los/las pacientes. A continuación, se detallan algunos de estos recursos materiales:

- **Materiales informativos/folletos para pacientes/consumidores:** Estos folletos proporcionan información esencial sobre el uso adecuado de antibióticos. Incluyen recomendaciones para el tratamiento de infecciones, consejos para manejar mejor la infección y cuándo buscar ayuda médica (80).

Algunos ECA incluidos en la revisión (58) han utilizado folletos como ayuda para mejorar el entendimiento y cumplimiento por parte de los/las pacientes. Por ejemplo, el estudio de Mas Dalmau et al. (52) y los tres estudios de Little et al. (38, 65, 72) emplearon hojas informativas que incluían detalles sobre la historia natural de la enfermedad, abordaban las principales preocupaciones de los/las pacientes y especificaban cuando buscar más ayuda (si aparecía fiebre o los síntomas empeoraban).

- **Materiales educativos específicos para el personal médico:** Estos materiales proporcionan orientación sobre cómo actuar en situaciones de infecciones graves o ante la sospecha de infecciones (80, 82). En el contexto de España, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) ha elaborado una Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS (Sistema Nacional de Salud) para abordar el manejo de infecciones en diversos grupos de pacientes, incluyendo población adulta y pediátrica, pacientes que estén en centros sociosanitarios y pacientes especiales (pacientes con insuficiencia hepática, renal, embarazadas y situaciones de sobrepeso). La guía está dirigida a profesionales de la salud que realicen tareas asistenciales (77).

Sitios web de optimización de antibióticos: Este tipo de sitio web, como el “The Cold Standard” de *Choosing Wisely Canada* (75), pueden desempeñar un papel en el fomento de estrategias de uso racional de antibióticos.

2. Sistemas de apoyo a la prescripción electrónica:

Otro aspecto importante de los recursos materiales identificado es la adaptación de los sistemas de receta electrónica para la implementación de programas de prescripción diferida de antibióticos. En ese sentido, varias comunidades autónomas en España han realizado ajustes en sus sistemas operativos para permitir la prescripción diferida de antibióticos.

Por ejemplo, en el sistema de receta electrónica del Servicio de Salud de Castilla y León (Sacyl), el personal médico selecciona el antibiótico adecuado y marca “Diferida PROA”. Además, el personal debe informar explícitamente al/la paciente sobre la no necesidad de antibióticos y proporcionar una hoja de recomendaciones para el tratamiento de su infección (85).

En la Agencia Valenciana de Salud, al prescribir, se muestra al profesional sanitario el tratamiento recomendado en cada escenario clínico y circunstancias modificantes que puedan requerir tratamiento antibiótico. Si la patología es susceptible de PDA, se muestra la opción en forma de casilla que se puede marcar (79).

Por último, el Servicio Canario de la Salud se puede realizar la prescripción diferida en su sistema de receta electrónica, permitiendo al/la paciente retirar el antibiótico en 48/72 horas, dependiendo de la evolución de la enfermedad infecciosa (78).

En la siguiente tabla podemos ver los procedimientos de prescripción diferida en las comunidades autónomas de Valencia, Castilla y León e Islas Canarias (tabla 17).

Tabla 17. Programas electrónicos de prescripción diferidas de antibióticos en el SNS.

Comunidad Autónoma	Procedimiento de prescripción electrónica (recursos materiales)	Procedimiento de prescripción con el/la paciente (hoja informativa/ explicación verbal)	Resultados del programa de prescripción diferida (resultados de implementación)
Salud Castilla y León (Sacyl) (55, 85)	En el módulo de prescripción del sistema de receta electrónica, se selecciona el antibiótico adecuado y se marca “Diferida PROA”. La dispensación del antibiótico será en el periodo marcado, siempre que no supere la fecha fin de tratamiento.	El personal facultativo debe informar al/la paciente, resolver sus expectativas y explicarle la no necesidad de antibiótico. Además se le entregará una hoja cumplimentada llamada “Recomendaciones para el tratamiento de su infección”, a la que se accede a través del botón “Informe” del Formulario de receta.	Dentro del Sacyl se han tomado datos del periodo: 22 febrero- 1 junio 2022, donde se observó que se realizaron 1906 prescripciones diferidas, de ellas el 60% en medicina de familia y el 40% en pediatría. Se han visto diferencias en el uso entre las distintas áreas de salud, siendo 4 de ellas las que suman el 71 % de las prescripciones (Burgos, León, Palencia y Valladolid Oeste). Se ha visto que el 70% de estas prescripciones diferidas han originado una dispensación posterior y el 30% (576) no han conllevado la retirada del antibiótico. En un 74% (1074) de los casos la prescripción diferida no funcionó porque el antibiótico se recogió en la farmacia el mismo día de la prescripción.
Servicio Canario de la Salud (78)	Para la prescripción diferida en el sistema de receta electrónica se ha habilitado la opción “elegir fecha” desplegándose en un calendario donde se puede seleccionar una fecha futura para su dispensación. El medicamento aparecerá en el plan terapéutico del/la paciente, en color gris claro y con fecha de inicio negrita cursiva, indicando que el medicamento no está activo hasta dicha fecha.	No se ha encontrado información en la literatura revisada.	No se ha encontrado información en la literatura revisada.

Comunidad Autónoma	Procedimiento de prescripción electrónica (recursos materiales)	Procedimiento de prescripción con el/la paciente (hoja informativa/ explicación verbal)	Resultados del programa de prescripción diferida (resultados de implementación)
Agencia Valenciana de Salud (79)	Se ha configurado el módulo de prescripción electrónica con la posibilidad de implementar PDA. Al prescribir sobre la herramienta se muestra el tratamiento recomendado en cada escenario clínico y circunstancias modificantes que puedan requerir tratamiento antibiótico. Si la patología es susceptible del uso de PDA, se muestra la opción en forma de casilla que se puede marcar. Esta opción programa la dispensación en oficina de farmacia a partir de las siguientes 24/48 horas, implementa un mensaje informativo y muestra la nueva fecha en la receta electrónica.	En el acto de prescripción se incluye un documento imprimible para entregar al/ la paciente con información precisa, realizado con el aval de las sociedades científicas implicadas en su elaboración.	No se ha encontrado información en la literatura revisada.

Abreviaturas: PDA: prescripción diferida de antibióticos.
Fuente: elaboración propia.

5.2. Perspectiva de paciente y de personas cuidadoras

Para recuperar información sobre las perspectivas y la visión de los/las pacientes, se seleccionaron tres estudios cualitativos (83, 84, 86) realizados en Australia, Estados Unidos y Malta (tablas de extracción en el Anexo B). La calidad de estos estudios según la escala CASPe es alta (Anexo D). No se identificó ningún estudio realizado en España.

El estudio de Lum et al. (83) realizó entrevistas semiestructuradas a 32 consumidores que se reclutaron a través de un muestreo de conveniencia y bola de nieve de una población universitaria de Australia para investigar sobre sus experiencias y comportamientos sobre el uso y la resistencia a los antibióticos. También el estudio de Seipel et al. (84) incluyó la realización de encuestas, pero en este caso a 347 usuarios de cuatro farmacias comunitarias del área metropolitana de Kansas (EE. UU), con el fin de evaluar el conocimiento del público general sobre el uso apropiado de antibióticos, y sus experiencias respecto a las prescripciones diferidas. Por último, el estudio de Saleh et al. (86) organizó 8 grupos focales de discusión con personal de medicina general, personal farmacéutico comunitario y padres y madres de niños/niñas menores de 12 años para comprender mejor la dinámica de la prescripción, el uso y la dispensación de antibióticos en Malta desde cada una de las perspectivas.

En el estudio de Seipel et al. (84), la mayoría de las personas participantes eran caucásicas (91,6%), mujeres (58,2%), mayores de 60 años (59,1%) y con estudios superiores (61,6%). Los resultados del estudio identificaron lagunas en el conocimiento sobre el uso adecuado de antibióticos y la prescripción diferida, viéndose esto influenciado por el nivel educativo. Se observó que las personas encuestadas con menor educación tenían más probabilidades de creer en la efectividad de los antibióticos para infecciones víricas como tos y resfriados (31,4% versus 16,2%), mientras que, con un nivel de educación más alto, tenían más posibilidades de creer que la efectividad de los antibióticos disminuía

si se tomaban con demasiada frecuencia (93 % versus 82,5 %). Se observó también que la experiencia y el entendimiento estaban influenciados si habían recibido una receta de antibióticos en el último año. En este caso se ofrecían las prescripciones diferidas con mayor frecuencia a estos participantes (36,1 % versus 15 %).

El estudio de Lum et al. (83) identificó diversidad de opiniones sobre la PDA. En este estudio participaron 32 personas, 9 hombres y 23 mujeres, con una media de edad de 33 años, el 44 % eran de origen australiano y un 66 % eran posgraduados. Las personas partidarias de la PDA citaban la conveniencia personal como el factor predominante, valorando así la comodidad de evitar una reevaluación si los síntomas empeoraban. Por otro lado, aquellos que no estaban a favor de la PDA alegaban que se sentían incómodos al tener que tomar la decisión final sobre el uso de antibióticos, a pesar de su formación universitaria. Algunos encuestados interpretaron que la opción de una receta diferida sugería la necesidad de antibióticos, cumplimentando la receta inmediatamente y anulando la intención inicial.

En el estudio de Saleh et al. (86), se examinó la perspectiva de padres y madres de niños/niñas menores de 12 años en su papel de cuidadores. Aunque estos podrían estar dispuestos a aceptar una prescripción diferida de antibióticos para ellos mismos, se sentían incómodos con esta idea cuando se trataba de sus hijos/hijas. Como resultado, algunas personas preferían tener el antibiótico a mano “por si acaso” o que el personal médico reevaluara al niño/niña. Esta última opción de reevaluación era la tendencia general, mostrando desacuerdo con la toma de decisiones médicas por sí mismos.

5.3. Perspectiva de profesionales sanitarios

Para recuperar información sobre las perspectivas y la visión del personal sanitario sobre la PDA, se seleccionaron tres estudios cualitativos (86-88) realizados en Reino Unido, España y Malta (tablas de extracción en el Anexo B). La calidad de los estudios según la herramienta CASPe fue alta (Anexo D).

El estudio de Morrell et al. (87) realizó encuestas a personal de medicina general del Reino Unido para determinar los factores que influyen en la decisión de prescribir antibióticos de manera diferida, mientras que el estudio de Mas-Dalmau et al. (88) llevó a cabo discusiones de grupos focales y entrevistas semiestructuradas con personal médico de atención primaria y de enfermería (solo una profesional) en España, explorando sus actitudes respecto al uso de antibióticos y las diferentes estrategias de prescripción diferida para las infecciones del tracto respiratorio no complicadas. Por último, el estudio de Saleh et al. (86) organizó 8 grupos de discusión focales en Malta con personal de medicina general y personal farmacéutico comunitario acerca del uso de antibióticos, resistencia antimicrobiana y prescripción diferida.

En el estudio de Morrell et al. (87), participaron 181 médicos generales del Reino Unido, donde la mayoría de los encuestados eran hombres (54 %) de edad media (46 %). En el estudio de Mas-Dalmau et al. (88), se entrevistó a 26 profesionales sanitarios (19 mujeres y 7 hombres), de los cuales un 73 % ya había utilizado la estrategia de PDA al menos en alguna ocasión, pues de los seis centros donde se llevó a cabo, 5 de ellos ya

habían participado en un estudio de PDA. En el estudio de Saleh et al. (86), participaron 8 médicos/médicas generales y 24 farmacéuticos/farmacéuticas de la comunidad.

Los resultados (88) mostraron que la PDA se aplicó principalmente en casos donde existía incertidumbre sobre la etiología de la enfermedad, siendo su uso más frecuente en faringitis en adultos y otitis media aguda en niños. El personal sanitario (88) indicó que la PDA se implementaba en situaciones específicas y se seleccionaba a los candidatos basándose en su confiabilidad, buen juicio y relación de confianza con su médico. Sin embargo, el personal médico (88) no recomendaba la PDA para pacientes con ansiedad, usuarios frecuentes de servicios de atención médica o aquellos que insistían en obtener una receta de antibióticos.

En estudio de Morrell et al. (87) reveló que las decisiones del personal médico sobre la prescripción diferida de antibióticos se veían influenciadas tanto por las preferencias de los/las pacientes como por factores clínicos. Se observó que era más probable realizar una prescripción diferida si el/la paciente expresaba su preferencia por no tomar antibióticos, y al revés, era menos probable si el/la paciente quería tomar antibióticos.

El personal médico opinaba (87) que los determinantes más importantes para elegir entre prescripción inmediata y diferida eran los síntomas, la duración de la enfermedad y la presencia de múltiples comorbilidades. Los síntomas menores y las consultas más largas aumentaban la probabilidad de optar por una prescripción diferida, mientras que cada día adicional de duración de los síntomas disminuía esta probabilidad. Además, se observó una mayor tendencia a elegir la prescripción diferida cuando había un mayor riesgo de eventos adversos asociados con el uso del antibiótico.

El personal sanitario (88) encontraba ventajas a la PDA, como evitar una visita adicional, satisfacer tanto al/la paciente como al/la médico/médica, proporcionar una red de seguridad para los/las pacientes, educar a los/las pacientes sobre el uso de antibióticos y promover un uso más racional de los mismos. A pesar de ellas, el personal médico (88) consideraban que la implementación de la PDA requería una mayor inversión de tiempo y esfuerzo.

Otros posibles inconvenientes de la PDA señalada por el personal farmacéutico en el estudio de Saleh et al. (86) incluían la incapacidad del/la médico/médica general para confirmar si un/una paciente tomó el antibiótico o no. También opinaban que el retraso de dos días en la prescripción era insuficiente, ya que los síntomas no solían resolverse tan rápidamente. Para abordar estos problemas, los/as farmacéuticos/as (86) proponían la introducción de la prescripción electrónica para eliminar las recetas ilegibles, rastrear las recetas, monitorizar los patrones de prescripción de los/las médicos/as generales e influir posiblemente en su comportamiento.

6. Discusión

6.1. Discusión del método

El presente informe se ha llevado a cabo siguiendo la metodología de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias (60). Sus objetivos son evaluar la efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior, así como evaluar los principales aspectos de su implementación.

6.1.1. Discusión sobre la estrategia de búsqueda y los criterios de selección

Para dar respuesta a los objetivos del informe, se realizó una búsqueda preliminar en bases de datos de RS, metabuscadores e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Se encontró una revisión Cochrane de 2017 (56) relevante a nuestra pregunta y de calidad alta, por lo que se decidió actualizarla. En octubre de 2023, se publicó una actualización de la revisión (58) en la base de datos Cochrane, que se utilizó como punto de partida para la búsqueda desde enero 2022 hasta enero 2024.

La búsqueda preliminar para RS e informes de evaluación no tuvo límite temporal, mientras que, para los estudios primarios, se limitó al período no cubierto por la revisión inicial (58), con límites de idioma en inglés y castellano.

Los criterios de inclusión se centraron en seleccionar estudios de pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior que recibieron una prescripción diferida de antibióticos, en comparación con aquellos a quienes se les realizó una prescripción inmediata o no se les realizó prescripción antibiótica.

6.1.2. Discusión sobre la validez de los estudios y limitaciones metodológicas

La RS realizada por Spurling et al. 2023 (58) incorporó un total de 12 estudios primarios en la síntesis de la evidencia. La mayoría de los estudios presentaron un riesgo de sesgo global de moderado a alto, ya que el riesgo fue evaluado como incierto o moderado en los dominios de ocultación de la asignación y cegamiento. Se encontraron varias limitaciones en los estudios primarios que podrían influir en los resultados como son:

- Métodos de asignación no descritos: En dos estudios (67, 72), no se proporcionó información detallada sobre los métodos utilizados para asignar a los participantes a los diferentes grupos de prescripción (58)
- Posible efecto placebo: Muchos de los estudios incluidos utilizaron un diseño de estudio abierto (29, 38, 52, 65, 70, 72), que permite evaluar el efecto del tratamiento en las creencias y el comportamiento de los participantes. Sin embargo, este diseño

tiene la desventaja de permitir un efecto placebo a favor de los antibióticos. Para minimizar este efecto en los estudios (29, 38, 52, 65) se proporcionó información estructurada a los/las pacientes, e incluso se proporcionó una hoja de consejos estructurada acerca de la naturaleza autolimitada de las infecciones respiratorias y consejos sobre el uso de medicamentos no antibióticos.

- Resultados incompletos: En el estudio de El-Daher et al. (67), los resultados fueron incompletos debido a que el número de participantes inscritos no coincidió con el número de participantes analizados. Esta discrepancia no fue explicada en el ensayo (58).
- Financiación por parte de compañías farmacéuticas: Dos estudios recibieron financiación de compañías farmacéuticas. El estudio de El-Daher et al. (67) fue financiado por Biochemie GmbH, mientras que el estudio de Pichichero et al. (69) recibió financiación tanto de una organización filantrópica como de la compañía farmacéutica Eli Lilly.

Aunque las intervenciones evaluadas no se prestaron al cegamiento, se realizaron esfuerzos para minimizar el sesgo. En tres estudios, tanto los participantes como los médicos fueron cegados (67, 69, 71). Sin embargo, en cuatro estudios, solo el evaluador de los resultados clínicos estaba cegado, mientras que las personas participantes o las cuidadoras no lo estaban (38, 64, 66, 70).

Además de las limitaciones ya mencionadas, es importante destacar que la elección del antibiótico en la mayoría de los ECA dependía del personal médico que realizaba la prescripción. Esta práctica podría introducir heterogeneidad y un posible sesgo en algunas de las variables analizadas. Idealmente, se debería haber homogeneizado la pauta antibiótica en el diseño del ensayo para minimizar este sesgo o en su defecto, se debería haber reportado la adecuación de dicha prescripción a las guías de práctica clínica vigentes en el momento del estudio.

Cabe destacar que, aunque el principal objeto de este informe son las infecciones respiratorias del tracto superior, en la RS se han incluido estudios que abordan de forma parcial la bronquitis (29, 38, 52, 70), considerada como infección respiratoria no grave.

Todos los estudios que se llevaron a cabo en centros de atención primaria fueron multicéntricos, a excepción del estudio de Arroll et al. (71), que se llevó a cabo un único centro de atención primaria en Auckland (Nueva Zelanda). Los estudios que tuvieron lugar en centros pediátricos y en servicios de urgencias hospitalarios fueron todos unicéntricos (64, 66-69). Por lo que los resultados de aquellos estudios llevados a cabo en un único centro de atención primaria podrían no ser extrapolables a todos los entornos de atención de infecciones agudas.

6.2. Discusión de los resultados de efectividad

La eficacia de la prescripción diferida para el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio superior se evaluó a través de las siguientes variables: duración y gravedad

de los síntomas (medidos a través de indicadores como dolor, malestar general y fiebre), uso de antibióticos, grado de satisfacción del/la paciente y uso de otras terapias, como la analgesia.

La evaluación de la efectividad de las estrategias de prescripción de antibióticos se vio complicada por la heterogeneidad de las infecciones del tracto respiratorio en los estudios incluidos en la revisión. Esta heterogeneidad cobra importancia debido a que los resultados clínicos pueden verse afectados de diferentes maneras por los antibióticos, dependiendo del tipo de infección respiratoria (58).

De acuerdo con la RS de Spurling et al. (58), tanto la prescripción diferida como la inmediata de antibióticos demostraron ser igualmente efectivas para el manejo de los síntomas. No obstante, la prescripción diferida condujo a un uso significativamente menor de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata.

Un estudio particularmente relevante incluido en la revisión fue un ECA (52), realizado en una población pediátrica, en el que se observó que el uso de antibióticos fue significativamente más elevado en el grupo de prescripción inmediata (96 % de los/las pacientes) que en el de prescripción diferida (25,3 %) o en el de no prescripción (12 %). No se observaron diferencias significativas ni en la duración ni en la gravedad de los síntomas entre los tres grupos del estudio. Además, tanto las complicaciones como la necesidad de nuevas visitas al pediatra y la satisfacción fueron similares en las tres estrategias analizadas. Las conclusiones del estudio indican que la prescripción diferida es una estrategia eficaz y segura para reducir el tratamiento inapropiado con antibióticos en niños/niñas con infecciones respiratorias no complicadas. Sin embargo, la no prescripción sigue siendo la estrategia recomendada cuando está claro que los antibióticos no están indicados.

Otro aspecto importante a considerar es la satisfacción del/la paciente. Esta fue medida mediante una escala Likert de cuatro puntos. Esta escala es una herramienta de medición que pide a los sujetos que indiquen el grado de acuerdo o desacuerdo con una serie de declaraciones. En el caso de los estudios incluidos, las opciones eran “mucho”, “moderadamente”, “ligeramente” y “nada en absoluto”. Sin embargo, en el caso de los estudios de la Poza et al. (29) y Mas Dalmau et al. (52) la gravedad de los síntomas se calificó en una escala Likert diferente, que iba de 0 (sin problema) a 6 (tan malo como podría ser), por lo que los resultados se informaron como mediana (rango intercuartil). En la revisión, se encontró que los niveles de satisfacción eran similares entre los grupos de prescripción inmediata y diferida, especialmente cuando la receta está disponible desde la primera consulta. Sin embargo, aquellas personas con recetas diferidas estaban más satisfechas que las que no recibieron antibióticos (58).

6.3. Discusión de los resultados de seguridad

Para la evaluación de los resultados de seguridad, se tuvieron en cuenta tres variables: efectos adversos de los antibióticos, complicaciones de la enfermedad y resistencia antibiótica. Se incluyeron un total de 2934 pacientes en los estudios que informaron efectos adversos de los antibióticos, y 2074 pacientes en aquellos que informaron sobre las complicaciones

de la enfermedad. Para la variable resistencia antibiótica no se encontraron estudios que aportaran información.

En cuanto a los efectos secundarios, se encontraron varios hallazgos de interés. Específicamente, no se encontraron diferencias en la incidencia de vómitos después de la prescripción entre los grupos que recibieron una prescripción de antibióticos diferida y aquellos que recibieron una prescripción inmediata. De manera similar, no se encontraron diferencias en la incidencia de diarrea después de la prescripción entre los grupos que recibieron una prescripción de antibióticos diferida y aquellos que recibieron una prescripción inmediata. Finalmente, en lo que respecta a la erupción cutánea después de la prescripción, tampoco se encontraron diferencias entre el grupo que recibió una prescripción de antibióticos diferida y el grupo que recibió una prescripción inmediata.

Los estudios incluidos tampoco encontraron diferencias en los grupos relacionadas con complicaciones de la enfermedad.

Estos hallazgos sugieren que la prescripción diferida de antibióticos no aumenta significativamente el riesgo de estos efectos adversos en comparación con la prescripción inmediata. Sin embargo, serían necesarias investigaciones adicionales que permitan confirmar estos resultados.

Cabe destacar que ninguno de los estudios incluidos analizó el efecto de la resistencia antibiótica.

6.4. Discusión de los aspectos organizativos

La PDA es una estrategia dirigida principalmente al nivel de práctica clínica de atención primaria, ya que el 90% del consumo de antibióticos se produce en el medio extrahospitalario (5). En España, el PRAN ha impulsado programas de optimización de uso de antibióticos en hospitales y centros de atención primaria, entre los cuales está la recomendación de prescripción diferida en algunas condiciones (75). En este informe se han identificado los programas de PDA que las comunidades autónomas de Castilla y León, Islas Canarias y Valencia han establecido para casos de infecciones respiratorias no complicadas (78, 79, 85).

En la RS de Spurling et al. (58), se analizaron los aspectos organizativos de los ECA sobre la PDA. Estos estudios subrayaron la importancia del uso de guiones estructurados y hojas informativas para asegurar la educación y comprensión de los tratamientos por parte de los/las pacientes. En todos los ECA, la educación y la comunicación resultaron ser componentes esenciales para la aceptación y efectividad de la prescripción diferida, destacando la necesidad de proporcionar información comprensible y accesible para los/las pacientes.

Los programas de formación sobre la PDA se han identificado como elementos fundamentales para lograr una reducción efectiva en el uso inapropiado de antibióticos. Esta formación debe estar principalmente dirigida a los/las profesionales con capacidad de prescripción y a los/las pacientes. Además, algunos estudios han señalado que podría ser de interés enseñar tanto al personal farmacéutico, que es percibido como fácilmente

accesibles para el público en general, como al personal médico en período de formación. Los contenidos de esta formación incluirían tanto conocimientos actualizados sobre la prescripción antibiótica en diferentes condiciones como habilidades comunicativas que mejoren la comunicación entre profesionales y pacientes a la hora de discutir sobre las diferentes opciones de tratamiento, incluido el retraso en la recogida del antibiótico o la no prescripción.

Además de la formación, el disponer de materiales de apoyo como folletos o páginas web de consulta para profesionales también se ha visto de interés para la implementación efectiva de la PDA. Es imprescindible facilitar herramientas (y tiempo) para la formación médica continuada y un conocimiento actualizado basado en las guías de práctica clínica y la medicina basada en la evidencia.

Otro recurso identificado como valioso en la implementación es la adaptación de los sistemas de receta electrónica para incorporar la opción de la prescripción diferida. Las CC. AA. referenciadas han realizado algún tipo de ajuste en sus sistemas para incorporar esta opción. Esta adaptación de los sistemas de prescripción de forma que se simplifique el proceso y se permita la trazabilidad de las prescripciones de manera efectiva, podría ayudar en el seguimiento de las prescripciones y la evaluación de resultados de los programas. La falta de herramientas para la medición de los resultados de los programas de PDA podría estar subestimando su uso, por lo que la disponibilidad de resultados registrados ayudaría a evaluar correctamente su uso y otras variables importantes como la aceptabilidad o el impacto real en la disminución del consumo de antibióticos.

A pesar de que la prescripción diferida de antibióticos es una estrategia que va ganando relevancia en el manejo de infecciones, su aplicación y aceptación varía considerablemente entre los/las pacientes y el personal sanitario. Desde la perspectiva de los/las pacientes y/o personas cuidadoras, se observa una diversidad de opiniones sobre la PDA. Una parte de pacientes valora la comodidad de evitar una reevaluación si los síntomas empeoran, mientras que otra parte se siente incómoda tomando la decisión final sobre el uso de antibióticos (83), especialmente en el caso de padres y madres de niños/niñas, quienes prefieren que un profesional de la medicina reevalúe a sus hijos/hijas antes que tomar decisiones médicas por sí mismos (86). Además, se ha observado que hay deficiencias en el conocimiento sobre el uso de antibióticos, especialmente entre personas con menor nivel educativo. En este sentido, un estudio de personas usuarias de farmacias en EEUU mostró que las personas encuestadas con menor nivel educativo tenían el doble de probabilidad de creer que los antibióticos eran efectivos en el caso de infecciones víricas (84). Los resultados del Eurobarómetro de 2022 muestran que un 46% de las personas españolas encuestadas creen que los antibióticos matan virus, mientras que el 36% consideraba verdadero que los antibióticos son efectivos contra los resfriados (89).

No se han localizado estudios de perspectivas de pacientes en España, pero dos estudios observacionales realizados en centros de atención primaria mostraron que, aunque la PDA se aplica en un porcentaje significativo de casos, muchos pacientes optan por recoger el antibiótico de inmediato. En el estudio de Ventura et al. (90), el antibiótico fue dispensado en un 53,46% de los casos de PDA. En otro estudio realizado por Llor et al. (91), se

observó que de 126 pacientes a los que se les realizó la prescripción diferida, 35 (47,4 %) la recogieron el mismo día de la visita y 12 (15,8 %) pacientes siguieron las instrucciones médicas de esperar a que los síntomas empeoraran para recoger la prescripción. El resto (39,7 %) nunca recogieron la prescripción.

A pesar de las ventajas percibidas de la PDA, el personal sanitario considera que su implementación requiere una mayor inversión de tiempo y esfuerzo (88). Los casos donde los/las profesionales se sienten cómodos con la PDA son aquellos donde existe incertidumbre sobre la etiología de la enfermedad (88) y perciben que existe una relación de confianza con su paciente. Sin embargo, no la recomiendan en pacientes con ansiedad, personas usuarias frecuentes de servicios de atención médica o que insisten en obtener antibióticos (88).

Por lo visto anteriormente, la PDA no se adaptaría a todos los casos y ha de individualizarse. Factores como el perfil del paciente, la relación médico-paciente, el cuadro clínico y la comorbilidad de base se recogen en la literatura como elementos a tener en cuenta a la hora de realizar la prescripción. Además, la formación del profesional y del consumidor son también aspectos claves en la implementación de estrategias que optimicen el buen uso de la PDA y con ello se disminuya el uso de antibióticos.

6.5. Posibles líneas de investigación futura

Sería interesante, la realización de ECA diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos en diferentes contextos y poblaciones. En concreto, podría ser útil investigar cómo esta estrategia puede ser implementada de manera más efectiva en la práctica clínica en el contexto del Sistema Nacional de Salud. Los resultados de estos estudios proporcionarían información de interés que ayudaría al mejor desarrollo de los programas de optimización del uso de antibióticos y por lo tanto mejorar los resultados de salud que obtienen dichos programas. También podría ser interesante poner en marcha estudios cualitativos enfocados a obtener información sobre las barreras y facilitadores desde el punto de vista del personal sanitario y la ciudadanía.

Ya que la prescripción diferida de antibióticos ha demostrado que evita un consumo innecesario de estos medicamentos, tendría el potencial de contribuir a la disminución de las resistencias antibióticas. Sería interesante disponer en el futuro de investigaciones enfocadas en evaluar este impacto de los programas de prescripción diferida en la aparición y diseminación de resistencias. Estudios del resistoma intestinal (conjunto de genes que codifican resistencia a antibióticos dentro del ecosistema microbiano del intestino humano) u otros enfoques podrían ser apropiados para este fin.

7. Conclusiones

- El análisis de la evidencia científica respecto a la efectividad y seguridad de la prescripción diferida de antibióticos para el tratamiento de infecciones respiratorias del tracto superior proviene de una revisión sistemática que incluye 12 ECA que comparan la prescripción diferida con la prescripción inmediata y la no prescripción.
 - La prescripción diferida de antibióticos ha demostrado ser más efectiva que la prescripción inmediata ya que reduce significativamente el uso de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata, produciendo efectos similares en el dolor, malestar y fiebre. Aunque el dolor y el malestar pueden ser más intensos a los 3-6 días con la prescripción diferida, la duración de estos síntomas es similar entre los enfoques de prescripción. Además, la satisfacción del paciente es similar a la prescripción inmediata y mayor que la no prescripción, y la tasa de repetición de consulta es similar entre las tres estrategias de prescripción.
 - Respecto a la seguridad, no hubo más complicaciones con la prescripción diferida respecto a la prescripción inmediata de antibióticos. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a los efectos adversos (en términos de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas) al comparar las tres estrategias (prescripción diferida, inmediata o no prescripción).
- La implementación eficaz de la prescripción diferida de antibióticos requiere una inversión de recursos, tiempo y esfuerzo. La implementación de programas de formación integrales para personal sanitario y pacientes, así como el uso de diferentes recursos de información se han visto relevantes para mejorar los resultados de los programas.
- El uso de métodos de soporte electrónico para la prescripción diferida podría mejorar la gestión de las prescripciones en términos de seguimiento, así como facilitar la comunicación entre distintos profesionales de la salud implicados en la prescripción.

Contribución

Contribuciones de los autores

Ana María Vázquez Castelo. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Coordinación, diseño del estudio, cribado de estudios, extracción de datos, análisis de los datos y redacción.

María José Faraldo Vallés. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Diseño del estudio, cribado de estudios, extracción de datos, análisis de los datos y redacción.

José María Gutiérrez Urbón. Farmacéutico del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Coordinador científico-técnico de PROA en Galicia. Redacción parcial y revisión del documento.

Yolanda Triñanes Pego. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Análisis de los datos y revisión interna del documento.

Teresa Mejuto Martí. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS. Elaboración de la estrategia de búsqueda y revisión del documento en los apartados relacionados con la búsqueda y las referencias bibliográficas.

Revisión externa

Marta Cruz Cañete. Pediatra en Hospital de Montilla, Córdoba. Grupo de Infecciones de Manejo ambulatorio y Grupo de infecciones respiratorias de SEIP. En representación de Asociación Española de Pediatría (AEP).

Xoan Carlos Eirea Eiras. Médico de Familia. Servizo de Atención Primaria de Bueu, Pontevedra. En representación de Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

Declaración de intereses

Los autores y revisores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Secretaría

Noemí Raña Villar. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para el Conocimiento en Salud.

Agradecimientos

Asociación Española de Pediatría (AEP).

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

Referencias bibliográficas

1. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-55. PubMed PMID: 35065702.
2. Pereira L. Las bacterias multirresistentes provocan más de 23.000 muertes al año en España [Internet]. 2023 [citado 24 ene 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/las-bacterias-multirresistentes-provocan-20-veces-mas-muertes-al-ano-que-los-accidentes-de-trafico/>.
3. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005;365(9459):579-87. PubMed PMID: 15708101.
4. McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. Med J Aust. 2017;207(2):65-9. PubMed PMID: 28701117.
5. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, Jr., et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. Jama. 2016;315(17):1864-73. PubMed PMID: 27139059.
6. O'Connor R, O'Doherty J, O'Regan A, Dunne C. Antibiotic use for acute respiratory tract infections (ARTI) in primary care; what factors affect prescribing and why is it important? A narrative review. Ir J Med Sci. 2018;187(4):969-86. PubMed PMID: 29532292.
7. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcão A, Figueiras A, Herdeiro MT. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. Int J Antimicrob Agents. 2013;41(3):203-12. PubMed PMID: 23127482.
8. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. Int J Environ Res Public Health. 2018;16(1). PubMed PMID: 30583571.
9. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(6):229-41. PubMed PMID: 25436105.
10. Llor C, Cots JM, Hernández S, Ortega J, Arranz J, Monedero MJ, et al. Effectiveness of two types of intervention on antibiotic prescribing in respiratory tract infections in Primary Care in Spain. Happy Audit Study. Aten Primaria. 2014;46(9):492-500. PubMed PMID: 24768657.

11. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Geneva: OMS; 2001. [citado 11 ene 2024]. Disponible en: https://antibioticos.sanidad.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf.
12. European Centre for Disease Control and Prevention. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2017 [citado 30 nov 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>.
13. Ministerio de Sanidad. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2014. [citado 25 ene 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>.
14. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. The Lancet Infectious Diseases. 2005;5(11):718-25.
15. Nicieza García ML, Pérez Solís P, Gómez de Oña C, Suárez Gil P, Rolle Sónora V, Suárez Mier B. Consumo de antibióticos en atención primaria en población adulta de Asturias durante el periodo 2014-2020. Atención Primaria. 2022;54(3).
16. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; [citado 09 ene 2024]. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guias/humana/navegacion/-1>.
17. Cordero Matía E, de Dios Alcántara Bellón J, Caballero Granado J, de la Torre Lima J, Girón González JA, Lama Herrera C, et al. Aproximación clínica y terapéutica a las infecciones de las vías respiratorias. Documento de Consenso de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2007;25(4):253-62.
18. Monedero Mira MJ, Sales MB, Domingo CG, Monedero Mira MJ, Saura BP, Mallen GR, et al. Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. Fmc. 2016;23:9-71. PubMed PMID: 32288498.
19. Baquero Artigao F, Berguezan Suárez A, Bravo Queipo de Llano B. Sinusitis y sus complicaciones. Celulitis preseptal y orbitaria [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Infectología Pediátrica, 2023. [consultado 25 jun 2024]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_sinusitis.pdf.
20. Rovers MM, Schilder AGM, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. The Lancet. 2004;363(9407):465-73. Pubmed PMID: 14962529.
21. Ordoñez S, Palacios C. Guía Clínica de Otitis media aguda infantil [Internet]. 2023 [consultado 25 jun 2024]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/otitis-media-aguda-infantil/>.

22. Cruz Cañete M, López Martín D. Otitis media aguda y otitis externa. Mastoiditis [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Infectología Pediátrica, 2023. [consultado 25 jun 2024]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6_otitis.pdf.
23. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr*. 2001;68(12):1135-8. PubMed PMID: 11838568.
24. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001;344(3):205-11. PubMed PMID: 11172144.
25. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86-102. PubMed PMID: 22965026.
26. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2011 2011/11/01;75(5):342.e1-e13.
27. Reveiz L, Cardona AF. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 (3):Cd004783. PubMed PMID: 23543536.
28. Marimón JM, Navarro-Marí JM. Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017;35(2):108-15.
29. de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):21-9. PubMed PMID: 26719947.
30. Llor C, Alkorta Gurrutxaga M, de la Flor i Bru J, Bernárdez Carracedo S, Cañada Merino JL, Bárcena Caamaño M, et al. Recomendaciones de utilización de técnicas de diagnóstico rápido en infecciones respiratorias en atención primaria. *Atención Primaria*. 2017;49(7):426-37.
31. Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med*. 2005;99(3):255-61. PubMed PMID: 15733498.
32. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):Cd000247. PubMed PMID: 23733381.
33. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(11):Cd000023. PubMed PMID: 24190439.
34. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter AIM. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 (9). PubMed PMID: CD006089.

35. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Intern Med.* 2001;134(6):479-86. PubMed PMID: 11255524.
36. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. *Arch Intern Med.* 1999;159(21):2531-6. PubMed PMID: 10573043.
37. Birnbaum HG, Morley M, Greenberg PE, Colice GL. Economic burden of respiratory infections in an employed population. *Chest.* 2002;122(2):603-11. PubMed PMID: 12171839.
38. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *Jama.* 2005;293(24):3029-35. PubMed PMID: 15972565.
39. Díaz Madero A, Hernández Arroyo MJ. Qué es la prescripción diferida de antibióticos [Internet]. Portal del medicamento; 2022 [consultado 09 ene 2024]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/prescripcion-diferida-antibioticos>.
40. King LM, Fleming-Dutra KE, Hicks LA. Advances in optimizing the prescription of antibiotics in outpatient settings. *Bmj.* 2018;363:k3047. PubMed PMID: 30420401.
41. Ministerio de Sanidad. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso [Internet]. Madrid, 2018. [consultado 24 ene 2024]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf.
42. Ministerio de Sanidad. Uso de la asociación-ácido clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad [Internet]. Madrid, 2006. [consultado 24 ene 2024]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/docs/NI_2006-01_amoxicilina.pdf.
43. Rowe TA, Linder JA. Novel approaches to decrease inappropriate ambulatory antibiotic use. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019 Jul;17(7):511-21. PubMed PMID: 31232615.
44. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net). Annual epidemiology report 2022 [Internet]. Stockholm: ECDC, 2023. [consultado 06 may 2024]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2022>.
45. España lidera la reducción del consumo de antibióticos en Europa [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023 [citado 24 ene 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/espana-lidera-la-reduccion-del-consumo-de-antibioticos-en-europa/>.

46. Antibióticos PNR. Mapas de Consumo Antibióticos Sector Comunitario PRAN [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; [citado 09 ene 2024]. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/vigilancia/mapas-de-consumo/consumo-antibioticos-humana/consumos-antibioticos-en-atencion-primaria>.
47. Martínez MJ. Cómo mejorar la prescripción antibiótica en la comunidad, ¿conocemos todas las claves? [Internet]. Madrid: AEPAP; 2019. [citado 10 ene 2024]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/doc_optimizacion_prescrip_atbs_ap_17-11-19.pdf.
48. Ripoll MA, Orero A, Prieto J. Etiología y tratamiento de elección de las infecciones respiratorias en atención primaria. Opinión de los médicos. Atención Primaria. 1999;23(5):296-300.
49. Asociación Española de Pediatría de Atención primaria. Nota de prensa para la concienciación sobre el uso adecuado de antibióticos, noviembre 2023 [Internet]. Madrid: AEPAP, 2023. [consultado 13 feb 2024]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/nota_prensa_antibioticos_red.pdf.
50. Arroll B, Goodyear-Smith F, Thomas DR, Kerse N. Delayed antibiotic prescriptions: what are the experiences and attitudes of physicians and patients? J Fam Pract. 2002;51(11):954-9. PubMed PMID: 12485551.
51. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022. [citado 09 ene 2024]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2020_21/INFORME_ANUAL_2020_21.pdf.
52. Mas-Dalmau G, Villanueva López C, Gorrotxategi Gorrotxategi P, Argüelles Prendes E, Espinazo Ramos O, Valls Duran T, et al. Delayed Antibiotic Prescription for Children With Respiratory Infections: A Randomized Trial. Pediatrics. 2021;147(3).
53. Llor C, Hernández Anadón S, Calviño Domínguez O, Moragas Moreno A. Prescripción diferida de antibióticos en España. Medicina Clínica. 2005;125(2):76.
54. Ministerio de Sanidad. Plan Nacional frente a la resistencia a los antibióticos 2022-2024 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022. [citado 24 ene 2024]. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-09/Plan%20Nacional%20Resistencia%20Antibi%C3%B3ticos%20%28PRAN%29%202022-2024.pdf>.
55. García A. Análisis de la prescripción diferida de antibióticos en Sacyl [Internet]. Valladolid: Portal del medicamento; 2022 [citado 09 ene 2024]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/analisis-prescripcion-diferida-antibioticos-sacyl>.
56. Spurling G, Del Mar C, Dooley L, Clark J, Askew D. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. Cochrane Database of Systematic Reviews. New York: John Wiley & Sons, Ltd; 2017.

57. Christiansen K, Carbon C, Cars O. Moving from recommendation to implementation and audit: part 2. Review of interventions and audit. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2002;8 Suppl 2:107-28. PubMed PMID: 12427210.
58. Spurling GKP, Dooley L, Clark J, Askew DA. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;2023(10):CD004417.
59. Consorcio AGREE. Instrumento Agree II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. Internet. Toronto: Agreee Research Trust, 2009. Contrato N°.: 15 may 2024. Disponible en: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf.
60. Puñal Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias [Internet]. Santiago de Compostela: Axencia Galega para a Xestión do Coñecemento en Saúde (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2016. Informe N°.: avalia-t 2015/10. [citado 15 ene 2024]. Disponible en: <https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=detalle&id=610>.
61. Osteba. Fichas de Lectura Crítica 3.0 [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osteba; 2021 [consultado 26 jul 2023]. Disponible en: <http://www.lecturacritica.com/es/>.
62. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. PubMed PMID: 28935701.
63. Cano Arana A, Gonzalez-Gil T, Cabello López JB. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Cuaderno III. p.3-8 [Internet]. Alicante: CASPe, 2010. [consultado 9 ene 2024]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/337415510_Plantilla_para ayudarte a entender un estudio cualitativo En CASPe Guías CASPe de Lectura Critica de la Literatura Medica Alicante CASPe 2010 Cuaderno III p3-8.
64. Chao JH, Kunkov S, Reyes LB, Lichten S, Crain EF. Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1352-6. PubMed PMID: 18450878.
65. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *Bmj*. 2001;322(7282):336-42. PubMed PMID: 11159657.
66. Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;296(10):1235-41. PubMed PMID: 16968847.

67. el-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, al-Khalil IA, Abu-Ektaish FM, Abdel-Latif DI. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(2):126-30. PubMed PMID: 1905799.
68. Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr*. 1990;117(6):853-8. PubMed PMID: 2123239.
69. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Roghmann KJ, et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(7):635-43. PubMed PMID: 3302916.
70. Dowell J, Pitkethly M, Bain J, Martin S. A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract*. 2001;51(464):200-5. PubMed PMID: 11255901.
71. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce the use of antibiotics for the common cold? A single-blind controlled trial. *J Fam Pract*. 2002;51(4):324-8. PubMed PMID: 11978254.
72. Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *Bmj*. 1997;314(7082):722-7. PubMed PMID: 9116551.
73. National Institute of Health Care Excellence. Antimicrobial stewardship. Quality standard. [Internet]. London: NICE; 2016. [citado 16 feb 2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs121/chapter/Update-information>.
74. Irish Health Service Executive. Antibiotic Prescribing-Conditions and Treatments [Internet]. Ireland: HSE; 2023 [citado 15 may 2024]. Disponible en: <https://www.hse.ie/eng/services/list/2/gp/antibiotic-prescribing/conditions-and-treatments/>.
75. Theriault G, Ostrow O, Leis J, Grill E, Day D. The cold standard. A toolkit for using antibiotics wisely for the management of respiratory tract infections in primary care. Toronto. Canadá: Choosing Wisely Canada.; 2023.
76. Ministerio de Sanidad. Norma para la certificación de los equipos PROA hospitalarios. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.
77. Ministerio de Sanidad. Norma para la certificación de los equipos PROA comunitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.

78. Navarro AT, Muñoz EM , Nuñez MM , Ramírez M, López A , Corbete L, et al. Receta electrónica del Servicio Canario de la Salud [Internet]. Tenerife: Gobierno de Canarias, 2018. [consultado 01 feb 2024]. Disponible en: [https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/a33302c4-1fbd-11e9-8074-1d862e6806be/INFO_REC%20\(20\).pdf](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/a33302c4-1fbd-11e9-8074-1d862e6806be/INFO_REC%20(20).pdf).
79. Generalitat Valenciana. Prescripción diferida de antibióticos: ¿por qué y cómo?. No 23 [Internet]. Valencia: Generalitat Valenciana, 2023. [consultado 15 ene 2024]. Disponible en: <https://www.san.gva.es/documents/d/farmacia-i-productes-sanitaris/2023-26-prescripcion-diferida-por-que-y-como>.
80. Tonkin-Crine S, McLeod M, Borek AJ, Campbell A, Anyanwu P, Costelloe C, et al. Implementing antibiotic stewardship in high-prescribing english general practices: a mixed-methods study. *Br J Gen Pract*. 2023;12.
81. McIsaac WJ, Senthinathan A, Moineddin R, Nakamachi Y, Dresser L, McIntyre M, et al. Development and evaluation of a primary care antimicrobial stewardship program (PC-ASP) in Toronto, Ontario, Canada. *Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada = Journal officiel de l'Association pour la microbiologie medicale et l'infectiologie Canada*. 2021;6(1):32-48. PubMed PMID: 36340211.
82. Wang S, Pulcini C, Rabaud C, Boivin JM, Birgé J. Inventory of antibiotic stewardship programs in general practice in France and abroad. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2015;45(4):111-23.
83. Lum EPM, Page K, Nissen L, Doust J, Graves N. Australian consumer perspectives, attitudes and behaviours on antibiotic use and antibiotic resistance: a qualitative study with implications for public health policy and practice. *BMC public health*. 2017;17(1):799. PubMed PMID: 29017473.
84. Seipel MBA, Prohaska ES, Ruisinger JF, Melton BL. Patient Knowledge and Experiences With Antibiotic Use and Delayed Antibiotic Prescribing in the Outpatient Setting. *Journal of pharmacy practice*. 2021;34(4):618-24. PubMed PMID: 31835961.
85. Concejo B, García A. ¿Cómo se hace una prescripción diferida de antibiótico en Salud en Castilla y León? .Portal del medicamento. [Internet]. Leon: Junta de Castilla y León. ; 2022 [consultado 11 ene 2024]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/hace-prescripcion-diferida-antibiotico-sacyl>.
86. Saleh HA, Borg MA, Lundborg CS, Saliba-Gustafsson EA. General Practitioners', Pharmacists' and Parents' Views on Antibiotic Use and Resistance in Malta: An Exploratory Qualitative Study. *Antibiotics-Basel*. 2022;11(5):14.
87. Morrell L, Buchanan J, Roope LSJ, Pouwels KB, Butler CC, Hayhoe B, et al. Delayed Antibiotic Prescription by General Practitioners in the UK: A Stated-Choice Study. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(9). PubMed PMID: 32947965.

88. Mas-Dalmau G, Pequeño-Saco S, de la Poza-Abad M, Borrell-Thió E, Besa-Castellà M, Alsina-Casaldueiro M, et al. Perceptions and attitudes regarding delayed antibiotic prescription for respiratory tract infections: a qualitative study. *BMC Primary Care*. 2023;24(1):1-11. PubMed PMID: 35570192.
89. European Comisión. Antimicrobial Resistance [internet] Bruselas: European Comision; 2022 [consultado 12 ene 2024]. Disponible en: <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2632>.
90. Ventura MG, Vera CG, Caceres JR. Therapeutic approach to acute otitis media in primary care in an urban area. Delayed antibiotic prescription evaluation. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(5):422-30. PubMed PMID: 35570192.
91. Llor C, Moragas A, Cots JM. Implementation of the delayed antibiotic prescribing strategy. Prospective observation study in primary care. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35(2):213-7. PubMed PMID: 35109645.

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda, las bases de datos consultadas, los términos utilizados y los límites temporales marcados, se describen en la metodología de este documento.

Las estrategias de búsqueda utilizadas en las principales bases de datos son las que a continuación se describen.

BASES DE DATOS ESPECIALIZADAS EN REVISIONES SISTEMÁTICAS

Cochrane Library (Wiley)

ID	Cochrane	Results
#1	MeSH descriptor: [Respiratory Tract Infections] explode all trees	
#2	((upper next respiratory next tract next infection*) or URTI):ti,ab,kw	
#3	MeSH descriptor: [Otitis Media] explode all trees	
#4	(otitis next media):ti,ab,kw	
#5	MeSH descriptor: [Pharyngitis] explode all trees	
#6	pharyngitis:ti,ab,kw	
#7	MeSH descriptor: [Tonsillitis] explode all trees	
#8	tonsillitis:ti,ab,kw	
#9	#9 MeSH descriptor: [Common Cold] explode all trees 427	
#10	(common next cold*):ti,ab,kw	
#11	MeSH descriptor: [Bronchitis] explode all trees	
#12	bronchitis:ti,ab,kw	
#13	MeSH descriptor: [Sinusitis] explode all trees	
#14	sinusitis:ti,ab,kw	
#15	(sore next throat*):ti,ab,kw	
#16	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15	
#17	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees	
#18	antibiotic*:ti,ab,kw	
#19	#17 or #18	
#20	(delay* near/15 prescri*):ti,ab,kw	
#21	#16 and #19 and #20	72

BASES DE DATOS GENERALES

Medline (Ovid)

ID	Medline (Ovid)	Results
1	exp Respiratory Tract Infections/	
2	(upper respiratory tract infection\$ or urti).mp.	
3	exp Otitis Media/	
4	otitis media.mp.	
5	exp Pharyngitis/	
6	pharyngitis.mp.	
7	exp Tonsillitis/	
8	tonsillitis.mp.	
9	exp Common Cold/	
10	common cold.mp.	
11	exp Bronchitis/	
12	bronchitis.mp.	
13	exp Sinusitis/	
14	sinusitis.mp.	
15	sinusitis.mp.	
16	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15	
17	exp Anti-Bacterial Agents/	
18	antibiotic\$.mp.	
19	17 or 18	
20	(delay\$ adj15 prescri\$).mp.	
21	16 and 19 and 20	
22	(2017* or 2018* or 2019* or 2021* or 2022* or 2023*).ed.	
23	21 and 22	65

EMBASE (Ovid)

ID	Embase (Ovid)	Results
1	exp Respiratory Tract Infection/	
2	exp Upper Respiratory Tract Infection/	
3	(upper respiratory tract infection\$ or urti).mp.	
4	exp Otitis Media/	
5	otitis media.mp.	
6	exp Pharyngitis/	
7	pharyngitis.mp.	
8	exp Tonsillitis/	
9	tonsillitis.mp.	
10	exp Common Cold/	

ID	Embase (Ovid)	Results
11	common cold.mp.	
12	exp Bronchitis/	
13	bronchitis.mp.	
14	exp Sinusitis/	
15	sinusitis.mp.	
16	sore throat\$.mp.	
17	or/1-16	
18	exp antibiotic agent/	
19	antibiotic\$.mp.	
20	or/18-19	
21	(delay\$ adj15 prescri\$).mp.	
22	17 and 20 and 21	
23	(2017* or 2018* or 2019* or 2020* or "2021 *" or "2022" or 2023*).em.	
24	22 and 23	84

ISI WOK

ID	Web of Science	Results
1	TS="Respiratory Tract Infection"	
2	TS=urti	
3	TS="otitis media"	
4	TS=pharyngitis	
5	5: TS=tonsillitis	
6	TS="common cold"	
7	TS=bronchitis	
8	TS=sinusitis	
9	TS="sore throat"	
10	#9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1	
11	TS=antibiotic*	
12	TS=delay*	
13	TS=prescri*	
14	#13 AND #12	
15	#14 AND #11 AND #10	
16	#14 AND #11 AND #10 and 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 or 2023 or 2017 (Publication Years)	105

Cinhal

ID	Cinhal	Results
S15	S10 and S13 and S14	115
S14	TI delay* N15 prescri* or AB delay* N15 prescri*	
S13	S11 or S12	

ID	Cinhal	Results
S12	TI antibiotic* or AB antibiotic*	
S11	(MH "Antibiotics+")	
S10	S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6 or S7 or S8 or S9	
S9	TI (otitis media or pharyngitis or tonsillitis or common cold* or bronchitis or sinusitis or sore throat*) or AB (otitis media or pharyngitis or	
S7	(MH "Bronchitis+")	
S6	(MH "Common Cold")	
S5	(MH "Tonsillitis+")	
S4	(MH "Pharyngitis")	
S3	(MH "Otitis Media+")	
S2	TI (upper respiratory tract infection* or urti) or AB (upper respiratory tract infection* or urti)	
S1	(MH "Respiratory Tract Infections+")	

Anexo B. Tablas de evidencia

Tablas de evidencia de revisiones sistemáticas

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Spurling 2023 (58)	Diseño RS que incluye un metanálisis para el dolor, malestar general, fiebre, efectos adversos, uso de antibióticos y satisfacción del/la paciente. Objetivos Evaluar los efectos de recomendar la prescripción diferida en la duración y/o la gravedad de los resultados clínicos (dolor, malestar, fiebre, tos y rinorrea), el consumo de antibióticos, la resistencia a los antibióticos y la satisfacción del/la paciente. Localización y periodo de realización Actualización de una revisión previa del año 2007, a su vez actualizada en el 2010, 2013 y 2017. Revisión mensual desde mayo de 2017 hasta el 20 de agosto de 2022 del Registro Central de Ensayos Clínicos Cochrane (CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL y Web of Science. Búsqueda el 20 de agosto de 2022 en la Plataforma de Registro de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud (ICTRP) y en la página web ClinicalTrials.gov.	Población Adultos y niños diagnosticados de infecciones del tracto respiratorio. Intervención: Prescripción diferida de antibióticos. Comparación Prescripción inmediata de antibióticos o no prescripción de antibióticos. Resultados analizados <u>Resultados primarios:</u> Duración y gravedad del dolor, malestar, fiebre, tos y rinorrea. Consumo de antibióticos, satisfacción del/la paciente. <u>Resultados secundarios:</u> Efectos adversos relacionados con los antibióticos. Reconsulta del/la paciente. Uso de otras terapias como analgesia con paracetamol o ibuprofeno.	Tipo de estudios incluidos Ensayos clínicos aleatorizados controlados. Se incluyeron estudios abiertos (no ciegos). Método evaluación calidad Procedimiento metodológico estándar Cochrane.	N.º estudios incluidos Se han incluido 12 estudios con un total de 3968 pacientes, de los que 3750 eran adecuados para la evaluación de estrategias de prescripción para pacientes con infecciones del tracto respiratorio. Cinco estudios compararon la prescripción diferida frente a la no prescripción de antibióticos. Seis estudios incluyeron solo niños (1569 participantes), dos incluyeron solo adultos (589 participantes), y cuatro incluyeron niños y adultos (1596 participantes). Resultados <u>Tos (4 estudios):</u> No se encontraron diferencias entre la prescripción diferida, inmediata o no prescripción para los resultados clínicos en ninguno de los cuatro estudios. <u>Faringitis (6 estudios):</u> Para el resultado de fiebre en faringitis, 4 de los 6 estudios favorecieron la prescripción inmediata y 2 no encontraron diferencias. Para el resultado del dolor en faringitis, 2 estudios favorecieron la prescripción inmediata y 4 no encontraron diferencias. Dos estudios compararon la prescripción diferida frente a la no prescripción para el dolor de garganta y no encontraron diferencias en los resultados clínicos. <u>Otitis media aguda (4 estudios):</u> Dos estudios compararon la prescripción inmediata frente a la diferida; uno no encontró diferencias para la fiebre y el otro favoreció a la prescripción inmediata en cuanto a la fiebre y la intensidad del malestar en el día 3. Dos estudios compararon la prescripción diferida con la no-prescripción: uno no encontró diferencias para el dolor y la fiebre el día 3, y el otro no encontró diferencias para el número de niños con fiebre el día 3. <u>Resfriado común (2 estudios):</u> Ningún estudio encontró diferencias en los resultados clínicos entre los grupos de prescripción diferida o inmediata. Un estudio encontró que la prescripción diferida probablemente fue mejor que la no prescripción para la duración del dolor, la fiebre y la tos (evidencia de certeza moderada). <u>Efectos adversos:</u> No hubo diferencias en los efectos adversos o los resultados pueden haber favorecido la prescripción diferida sobre la inmediata sin diferencias significativas en la tasa de complicaciones (evidencia de certeza baja).	La prescripción diferida de antibióticos en pacientes con infección respiratoria redujo el consumo de antibióticos comparado con la prescripción inmediata, sin mostrar diferencias en el control de síntomas ni complicaciones de la enfermedad. Si el médico piensa que es seguro no prescribir antibiótico de forma inmediata a pacientes con infección respiratoria, la estrategia de no prescribir antibiótico con consejo de volver a la consulta si los síntomas no se resuelven es probablemente la que menos antibióticos consume con iguales tasas de satisfacción del/la paciente y resultados clínicos. Si el médico no está seguro en no prescribir antibiótico, la prescripción diferida puede ser una estrategia aceptable en lugar de la prescripción inmediata al reducir el uso innecesario de antibióticos sin afectar a la seguridad ni la satisfacción del/la paciente. Comentarios <u>Limitaciones:</u> Heterogeneidad de los ECA, que puede resultar en presentaciones clínicas variables, diferencias en el método de prescripción diferida, diferencias en el uso de antibióticos y certeza de los estudios incluidos. <u>Conflicto de interés:</u> Los autores declararon no tener conflictos. <u>Financiación:</u> No hay financiación externa.	ALTA

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
				<u>Uso de antibióticos:</u> La prescripción diferida probablemente proporcionó una reducción en el uso de antibióticos en comparación con la prescripción inmediata (OR: 0,03; IC 95%, 0,01 a 0,07; 8 estudios, 2257 participantes; evidencia de certeza moderada). Sin embargo, la prescripción diferida obtuvo un mayor uso de antibióticos que la no prescripción (OR 2,52; IC 95%, 1,69 a 3,75; 5 estudios, 1529 participantes; evidencia de certeza moderada). <u>Satisfacción del/la paciente:</u> La satisfacción del/la paciente fue mayor en el grupo de prescripción diferida (OR 1,45; IC 95%, 1,08 a 1,96; 5 estudios, 1523 participantes; evidencia de certeza moderada). Probablemente no hubo diferencias en la satisfacción del/la paciente entre la prescripción diferida e inmediata (OR 0,77; IC 95%, 0,45 a 1,29; 7 estudios, 1927 participantes; evidencia de certeza moderada). Ningún estudio evaluó la resistencia a los antibióticos. Las tasas de reconsulta y el uso de medicamentos alternativos fueron similares para todas las estrategias de prescripción. En uno de los cuatro estudios que informaron del uso de medicamentos alternativos, se usó menos paracetamol en el grupo de prescripción inmediata en comparación con la prescripción diferida.		

Abreviaturas: ECA: Ensayo controlado aleatorizado, IC: intervalo de confianza, OR: Odds ratio.

Tablas de evidencia de estudios cualitativos

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Lum 2017 (83) Australia	Objetivo Explorar y entender las perspectivas, actitudes y comportamientos de los consumidores australianos en relación con el uso de antibióticos y la resistencia a los antibióticos. Diseño Cualitativo. Metodología Entrevistas semiestructuradas (30-59 minutos; media: 43 min) a 32 consumidores reclutados a través de un muestreo de conveniencia y bola de nieve de una población universitaria (estudiantes y personal de la universidad contactados por mail) en South East Queensland, Australia. La guía para la entrevista se desarrolló utilizando las infecciones del tracto respiratorio superior (IRTS) como punto de conversación: la guía incluyó 5 subtópicos para la entrevista con 16 frases para realizar preguntas sobre estos. Los subtópicos incluyeron: i) estrategias de autocuidado para las IRTS; ii) incentivos para y expectativas sobre la consulta con el médico general; iii) visión sobre la prescripción diferida; iv) visión sobre el uso de antibióticos; v) visión sobre la resistencia de antibióticos. Las entrevistas fueron realizadas entre mayo y junio de 2015.	Se entrevistaron a 32 consumidores (9 hombres y 23 mujeres). 23-53 años (media: 33 años). Los participantes eran de 17 países (44% de Australia). El 66% llevaban más de 5 años viviendo en Australia. El 66% eran posgraduados. El estudio identificó tres temas principales y nueve subtemas. Los tres temas fueron: 1) tipo de receta; 2) actitudes, comportamientos, habilidades y conocimientos del consumidor; y 3) compromiso del consumidor con la resistencia a los antibióticos. 1) El tipo de receta se refería al uso de dos tipos de prescripciones: diferida y prescripción repetida. Sobre la prescripción diferida, los consumidores estaban divididos. Los que estaban a favor citaron la conveniencia personal como el factor predominante: no tenían que regresar para una reevaluación si sus síntomas empeoraban, especialmente en proximidad de un evento importante, una boda o un viaje. Los consumidores que no estaban a favor de una receta de antibióticos retrasada se sentían abrumados de que la decisión final de usar antibióticos recayera en ellos, en lugar del médico general. Algunos consumidores interpretaron la receta diferida como que el médico general se inclinaba hacia el juicio de que los antibióticos eran necesarios. En tales casos, los consumidores informaron que llenaron la receta inmediatamente y comenzaron el tratamiento sin demora; a menos que el médico general hubiera dado instrucciones explícitas de no hacerlo. Prescripción repetida de antibióticos en la cual el MG prescribe dos cursos de antibióticos para no tener que volver a la consulta. Los consumidores informaron que conservaban las recetas de antibióticos no utilizadas para uso futuro, desechándolas solo cuando la receta ya no podía ser dispensada. 2) En cuanto a las actitudes, comportamientos y conocimiento: Este tema incluyó los subtemas: i) expectativas sobre antibióticos (los/las pacientes con relaciones estables con sus MG refirieron haber hablado previamente sobre evitar el uso de antibióticos cuando no fuera necesario; las expectativas de la consulta incluían que el MG los escuchara, los examinara físicamente, explicara los hallazgos, las opciones de tratamiento y la decisión, y que contestara sus preguntas. Estos elementos aumentaban la confianza del consumidor en su MG; ii) cómo los consumidores usan los antibióticos (lo más común fue no completar el curso de antibióticos, ya sea por decisión de dejar de tomarlos, o debido a un olvido al sentirse mejor); iii) estrategias de autocuidado en infecciones respiratorias (los consumidores acudían al MG más frecuentemente cuando no podían tomarse unos días libres del trabajo o las obligaciones personales); iv) percepción de riesgo asociado al consumo de antibióticos (muchos consumidores percibían los antibióticos como seguros. Las personas que habían sufrido eventos adversos con antibióticos eran más reticentes a tomarlos).	Los consumidores australianos esperan recibir más información sobre los antibióticos recetados que permitan su uso adecuado, y una consulta con el médico general realizada de manera que aumente la confianza del consumidor en la decisión de tratamiento. Para involucrar más a los consumidores como socios en la mitigación de la resistencia a los antibióticos, se deben abordar las necesidades de información del consumidor con respecto a los antibióticos recetados; se deben fomentar las expectativas compartidas entre los consumidores y los/as médicos/as generales para evitar el uso de antibióticos; se deben promover ampliamente recursos como el servicio de devolución de medicamentos no deseados; y se debe apoyar el uso de una terminología más clara y el desarrollo de nuevos énfasis para las campañas de salud pública. Se deben promulgar cambios regulatorios en el esquema de subsidio nacional de medicamentos para eliminar las repeticiones de antibióticos orales y reducir el período de validez de las recetas de antibióticos orales. Este estudio proporcionó una visión útil de las perspectivas, actitudes y comportamientos de los consumidores australianos hacia el uso de antibióticos y la resistencia a los antibióticos, y presentó sugerencias pertinentes para la política y la práctica de salud pública australiana.	ALTA

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
		3) Compromiso del consumidor con la resistencia a antibióticos: Se identificaron tres subtemas relacionados: i) necesidades de información y educación (la información identificada como necesaria era sobre la racionalidad en la selección de un antibiótico, la duración del tratamiento, el consumo de alcohol durante el tratamiento y la racionalidad para no finalizar el tratamiento antes de tiempo. Los consumidores declararon no ser conscientes de campañas públicas sobre la resistencia de antibióticos y calificaron el tratamiento del tema de la resistencia en la prensa como "sensacionalista"); ii) visión sobre la resistencia a antibióticos (muchos no eran conscientes de que la R se puede producir a nivel individual y social; tampoco eran conscientes de que el uso inapropiado de antibióticos puede producir resistencias, y no sabían que las bacterias resistentes se pueden transmitir persona a persona y de animales para producción de comida a las personas; iii) mitigación de la resistencia: muchos consumidores creían que los médicos deberían desempeñar un papel más proactivo, como recetar menos antibióticos, educar a los/las pacientes cuando no es necesario un antibiótico y no sucumbir a la demanda del/la paciente. Cuando el antibiótico era prescrito, la conducta responsable por parte del consumidor era completar el tratamiento.		

Abreviaturas: MG: médico general, min: minutos, R: resistencia.

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Seipel 2021 (84) EEUU	Objetivo Evaluar el conocimiento del público general sobre el uso apropiado de los antibióticos, y evaluar las experiencias del público general con respecto a la prescripción diferida de antibióticos. Diseño Estudio transversal a través de encuestas. Metodología Encuesta realizada en cuatro farmacias comunitarias del área metropolitana de Kansas (EEUU) desde septiembre 2018 hasta enero 2019. La encuesta incluyó 22 ítems. Seis cuestiones recogían datos demográficos, nueve cuestiones evaluaban el conocimiento sobre el uso apropiado de antibióticos, seis cuestiones medían el conocimiento y las experiencias sobre la prescripción diferida y se incluía una pregunta de respuesta libre para recoger comentarios adicionales. Los individuos elegibles eran mayores de 18 años y declararon ser capaces de hablar y leer en inglés. La encuesta de 22 ítems recopiló datos demográficos, conocimientos sobre el uso apropiado de antibióticos y la comprensión y experiencias de los participantes con respecto a la prescripción diferida de antibióticos	Un total 347 participantes respondieron el cuestionario y se incluyeron en el análisis de datos. Los participantes eran en su mayoría caucásicos (91,6%), mujeres (58,2%) y mayores de 60 años (59,1%). El 61,6% de los participantes tenían estudios superiores. Se realizaron cuatro comparaciones significativas de las respuestas del cuestionario entre los participantes, basándose en el nivel de educación. También se compararon las respuestas del cuestionario entre los participantes que habían usado antibióticos previamente. Los resultados revelaron brechas en el conocimiento del/la paciente sobre el uso adecuado de antibióticos y la prescripción diferida. Aquellos con una educación de nivel secundario o inferior tenían más probabilidades de creer que los antibióticos pueden matar virus (43,1% frente a 20,9%) y que los antibióticos son efectivos para la mayoría de las toses y resfriados (31,4% frente a 16,2%). Los encuestados con un nivel de educación más alto en este estudio tenían significativamente más probabilidades de creer que la efectividad de los antibióticos disminuye si se toman con demasiada frecuencia, en comparación con aquellos con menos educación (93% frente a 82,5%). Las recetas de antibióticos diferidas se ofrecieron con más frecuencia a aquellos que habían recibido una receta de antibióticos en el último año en comparación con aquellos que no la habían recibido (36,1% frente a 15%). De los encuestados que informaron haber usado antibióticos en el último año, casi la mitad informó haber consultado a un médico o enfermera por una infección respiratoria. Además, al 36% de estos participantes se les ofreció un antibiótico si los síntomas no mejoraban, y al 25% se les ofreció la opción de regresar a la consulta del médico si no había mejora de los síntomas. En este estudio, algo más de dos tercios (66,9%) de las personas que informaron el uso de un antibiótico en el último año buscaron el consejo de un farmacéutico con respecto a los remedios para la tos o el resfriado. Discusión (no resultados) Estos hallazgos indican que los farmacéuticos comunitarios son percibidos como fácilmente accesibles para el público en general y están bien posicionados para influir en el manejo de enfermedades agudas.	En general, el conocimiento sobre el uso apropiado de antibióticos entre los participantes encuestados en el entorno de la farmacia comunitaria fue influenciado por el nivel de educación. Además, el conocimiento y las experiencias de la prescripción retrasada fueron influenciados por la recepción de una prescripción de antibióticos en el último año. Las lagunas en el conocimiento del/la paciente sobre el uso apropiado de antibióticos y la prescripción retrasada presentan una oportunidad para que los farmacéuticos comunitarios eduquen a los/las pacientes y se involucren en la administración de antibióticos ambulatorios. La participación de los farmacéuticos comunitarios en las iniciativas de administración de antibióticos ambulatorios puede ser útil para mejorar el conocimiento del uso apropiado de antibióticos entre los consumidores. Se necesita una evaluación adicional para determinar qué intervenciones de prescripción ambulatoria de antibióticos son más efectivas en el entorno de la farmacia comunitaria.	ALTA

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Saleh 2022 (86) Malta	Objetivos Comprender mejor la dinámica de la prescripción, uso y dispensación de antibióticos en Malta desde la perspectiva de médicos/as generales, farmacéuticos/as y padres. Diseño Estudio cualitativo. Metodología Se realizaron 8 grupos focales de discusión, con tres grupos de agentes de interés: médicos/as generales, farmacéuticos comunitarios y padres y madres de niños/niñas menores de 12 años. Se desarrolló una guía para dirigir las discusiones de forma semiestructurada. Las áreas de discusión incluyeron: uso y resistencia a los antibióticos, comportamiento de búsqueda de atención médica y dispensación de antibióticos, interacción de las partes interesadas, papel en la lucha contra la resistencia a los antibióticos y sugerencias para mejorar. La muestra final consistió en 8 MG divididos en 2 GF (n=2; n=6); 24 farmacéuticos comunitarios divididos en 3 grupos focales (n=7; n=11; n=6); y 18 padres y madres divididos en 3 grupos focales (n=5, n=5, n=8). El GF de MG se llevó a cabo en 2014 y los otros dos GF en 2016.	Los resultados se organizaron en tres categorías: <u>Uso de antibióticos y resistencias en Malta: perspectivas de los tres agentes.</u> En esta categoría se incluyeron las perspectivas sobre la PDA. Todos los grupos estuvieron a favor de la PD y concordaron en su capacidad para reducir el consumo innecesario de antibióticos, el seguimiento de los/las pacientes, y la dispensación sin receta. Los MG informaron que proporcionan recetas de antibióticos diferidas en casos específicos y que los/las pacientes aceptan cada vez más la estrategia. Los/as farmacéuticos/as informaron que las prácticas de PDA variaban según la localidad y que parecía ser más popular entre los/as médicos/as más jóvenes y para su uso en niños/niñas. A pesar de la creciente aceptación de la PDA en este grupo, algunos/as farmacéuticos/as creían que no era óptimo transferir la toma de decisiones al paciente, y, por lo tanto, estaban menos a favor de la PDA. La mayoría de los padres y madres afirmaron que probablemente no consumirían un antibiótico diferido ellos mismos, pero que cuando se trataba de sus hijos, se sentían incómodos con el cambio de responsabilidad. Como resultado, algunos padres y madres preferían tener el antibiótico a mano por si acaso o que el médico volviera a ver a su hijo. Los/as médicos/as generales refirieron que combinar la PDA con el consejo de llamar de nuevo si los síntomas persisten era un buen compromiso. A su vez, los padres y las madres expresaron que aceptarían más la PDA si los/as médicos/as proporcionarían una mejor guía acerca de la prescripción. Un inconveniente de la PDA señalada por el farmacéutico era que el MG no podía confirmar si un/una paciente tomó o no el antibiótico. Además, los/as farmacéuticos/as creían que dos días eran insuficientes, ya que los síntomas no solían resolverse tan rápidamente. <u>Influencia de las relaciones interpersonales entre pacientes, MG y farmacéuticos.</u> <u>Soluciones para la acción: las propuestas se dividieron en i) campañas educativas para pacientes; ii) accesibilidad a datos, guías de práctica y apoyo:</u> los/as farmacéuticos/as propusieron introducir la prescripción electrónica para eliminar las recetas ilegibles, rastrear las recetas, monitorear los patrones de prescripción de los/as médicos/as generales e influir posiblemente en su comportamiento de prescripción. También propusieron incorporar la historia clínica electrónica ya que la disponibilidad de los datos del/la paciente ayudaría a los MG a dirigir la prescripción de forma más individual.	Los entrevistados señalaron que la PDA se acepta cada vez más en este entorno, aunque no todos estaban de acuerdo con esta estrategia. La razón predominante era la reticencia a transferir la responsabilidad de la toma de decisiones a los/las pacientes. De hecho, la mayoría de los padres y las madres confirmaron que preferirían que sus hijos volvieran a ser vistos por un médico que decidir por sí mismos. Sin embargo, con una mejor orientación médica, los padres y las madres se mostraron más dispuestos a aceptar una prescripción diferida. La prescripción electrónica podría mejorar la calidad de la prescripción de antibióticos y ayudar a minimizar aún más la dispensación de antibióticos sin receta, al ofrecer la oportunidad de monitorear las tendencias de prescripción y dispensación, lo cual es muy necesario en este entorno.	ALTA

Abreviaturas: MG: médico general, PDA: prescripción diferida antibiótica; GF: grupo focal.

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Mas-Dalmau 2023 (88) España	Objetivos Explorar las percepciones y actitudes de los/las profesionales de atención primaria, respecto al uso de antibióticos y las diferentes estrategias de prescripción diferida de antibióticos (PDA) para las infecciones del tracto respiratorio no complicadas. Diseño: Estudio cualitativo. Metodología Estudio cualitativo utilizando discusiones de grupos focales (FGDs) y entrevistas semiestructuradas Se realizó en seis centros de atención primaria en el área metropolitana de Barcelona (España). Cinco de los centros habían participado en un ensayo clínico sobre PDA. El estudio fue conducido en dos fases: primero, discusiones en grupos focales, con el objetivo de fomentar la interacción entre los participantes. Posteriormente, se realizaron entrevistas individuales semiestructuradas. Se hicieron 4 FGDs que tuvieron lugar entre septiembre 2013 y junio 2014, y 3 entrevistas individuales entre octubre y diciembre de 2018.	<u>Resultados:</u> Se identificaron cuatro temas principales: 1. <u>Características de las consultas de IRTS.</u> 2. <u>Expectativas y adecuación del tratamiento.</u> Hubo una opinión general de que la satisfacción de los/las pacientes a menudo era mayor cuando se les recetaba un antibiótico. Los/las pacientes que habían aceptado la no prescripción de antibióticos eran aquellos que previamente se habían recuperado sin antibióticos, habían experimentado algunos efectos adversos de los antibióticos o estaban mejor informados sobre los antibióticos, como las mujeres embarazadas. 3. <u>Cómo y a quién hacer la PDA.</u> La PDA se utilizó principalmente para faringitis en adultos y para infecciones agudas del oído medio en pacientes pediátricos. Teniendo en cuenta la información obtenida de la interacción paciente-médico, la PDA se desarrolló en los siguientes casos: antes de un fin de semana, un viaje o un evento; en visitas no programadas sin seguimiento posterior; cuando había suficiente tiempo para informar adecuadamente al paciente; y cuando el/la paciente se negaba a irse sin una receta de antibióticos, incluso si no estaba clínicamente indicada. La PDA es una estrategia que debe considerarse cuidadosamente según las características individuales del/la paciente y la relación médico-paciente. Los candidatos incluyen pacientes que se consideran confiables, aquellos con un mayor sentido común, aquellos con una relación de confianza con su médico y aquellos con enfermedades crónicas que conocen bien su patología. Se acordó que la PDA no estaría indicada para pacientes que experimentan ansiedad, aquellos que utilizan frecuentemente los servicios de atención médica o pacientes que insisten en una receta de antibióticos. La PDA se consideró ventajosa por las siguientes razones: evitar la necesidad de una visita adicional, satisfacción tanto para el/la paciente como para el médico, red de seguridad para los/las pacientes, oportunidad para educar a los/las pacientes y uso más racional de los antibióticos. 4. <u>El ensayo y las barreras percibidas a la investigación en atención primaria.</u>	<u>Conclusiones:</u> Los participantes usaron la prescripción diferida de antibióticos en caso de duda, en situaciones específicas y para perfiles de pacientes concretos. Se detectaron puntos débiles en nuestro sistema de atención primaria y en sus usuarios que afectan tanto al uso adecuado de los antibióticos como de la PDA. Estos puntos débiles incluyen presiones de tiempo sobre los/las profesionales, educación deficiente relacionada con la salud del/la paciente y la falta de una relación paciente-médico en ciertos escenarios. Se propone superar estos desafíos mediante intervenciones educativas relacionadas con las infecciones del tracto respiratorio y el uso óptimo de los recursos de atención médica, así como la formulación de mejores recomendaciones relacionadas con el PDA en las directrices.	ALTA

Abreviaturas: PDA: prescripción diferida antibiótica, FGDs: grupos focales de discusión, IRTS: infecciones del tracto respiratorio superior.

Cita abreviada	Estudio	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Morrell 2020 (87) Reino Unido	Objetivo Cuantificar la importancia relativa de los factores que afectan la decisión de dar una prescripción diferida, utilizando una encuesta de preferencias declaradas entre los médicos generales de Reino Unido. Diseño Cualitativo, estudio de preferencias declaradas. Metodología Encuesta online. Se preguntó a los médicos generales si proporcionarían una prescripción retrasada o inmediata en quince consultas hipotéticas, donde el/la paciente se presentaría con infección del tracto respiratorio. Los escenarios contemplaban ocho atributos (factores que podrían influir en la prescripción) posibles de la condición, el/la paciente y la consulta. Una vez que escogían entre las alternativas prescripción inmediata vs diferida, se les preguntaba si preferirían no recetar antibióticos o se mantenían en la opción escogida previamente. Los médicos se reclutaron entre un panel de una consultora de investigación sanitaria. Los datos fueron recolectados entre febrero y marzo de 2019.	La encuesta fue respondida por un total de 181 médicos generales. En promedio, los encuestados informaron que el 17% de sus pacientes que presentaban una infección del tracto respiratorio recibían una prescripción diferida, aunque se encontró una amplia variación entre los patrones de prescripción entre los individuos; ocho encuestados informaron que nunca usan prescripciones retrasadas para pacientes con infecciones del tracto respiratorio. El formato habitual de la prescripción diferida es el siguiente: receta estándar con recomendación de esperar: 145 (80%), receta postdata: 23 (13%), receta electrónica postdata: 7 (4%), receta disponible en la práctica en una fecha futura: 4 (2%). Otro: 2 (1%). En un ranking de factores, los encuestados consideraron a los síntomas, la duración de la enfermedad y la presencia de múltiples comorbilidades los principales determinantes para escoger la PD. Los menos importantes fueron la duración de la consulta, el formato de PD y la preferencia del paciente. Considerando todos los escenarios del global de encuestados, en el 68% de las ocasiones se escogía una PD. El 26% de los encuestados nunca escogió la PD. Sin embargo, en la contestación a los escenarios, los encuestados eran más propensos a elegir una prescripción retrasada si el/la paciente prefería no tomar antibióticos. Cuando se les dio la opción, los encuestados eligieron no recetar antibióticos en el 51% de los casos, con la prescripción diferida en el 21%. Los encuestados tenían más probabilidades de elegir la prescripción retrasada para las versiones leves de ambos síntomas del tracto respiratorio superior e inferior. La probabilidad de elegir la prescripción retrasada aumentó en 0,41 para la tos productiva y la nariz que moquea en comparación con los síntomas del tracto inferior más graves, y en 0,54 para los síntomas menores de la garganta en comparación con los más graves. Los encuestados también tenían más probabilidades de elegir la prescripción retrasada si la consulta era más larga, o había un mayor riesgo de eventos adversos al tomar antibióticos, pero estos efectos eran pequeños. El estudio sugiere que las preferencias del/la paciente tiene cierta influencia en la decisión entre las prescripciones, es más probable una prescripción diferida si el/la paciente expresaba una preferencia por no tomar antibióticos, y a la inversa, era menos probable si el/la paciente quería tomar antibióticos. Nuestros hallazgos sugieren que aumentar la duración de las consultas para permitir la explicación requerida, no necesariamente aumentaría la adopción de la prescripción diferida. Los síntomas más graves en el dolor de garganta (dolor, inflamación y fiebre) tuvieron un efecto negativo mayor en la probabilidad de que los/as médicos/as usaran una prescripción retrasada o ninguna, en comparación con los síntomas graves de pecho (tos, fiebre y dolor al respirar). En segundo lugar, aunque los síntomas y su duración son un factor clave en el comportamiento de prescripción, algunos médicos generales parecen ser más reacios a la prescripción retrasada o a no prescribir antibióticos de lo que se esperaría a partir de la evidencia clínica y las guías. Las razones de esta variación podrían incluir una experiencia negativa previa del individuo, la tolerancia al riesgo o la ambigüedad, o los mecanismos disponibles para mantenerse al día con los datos y las guías.	Las características clínicas (síntomas, duración y comorbilidades) son los factores más importantes para los médicos generales al decidir entre una prescripción de antibióticos inmediata, retrasada o ninguna. Sin embargo, una difusión más amplia de la evidencia clínica relevante para presentaciones específicas puede ser útil para apoyar a los médicos generales a hacer un mayor uso de la prescripción retrasada. Con la opinión del/la paciente jugando un papel en la elección del tipo de prescripción, establecer la preferencia real del/la paciente durante la consulta también puede ayudar a reducir el número de prescripciones inmediatas. Parece poco probable que extender la duración de la consulta aumente el uso de la prescripción retrasada.	ALTA

Abreviaturas: PD: prescripción diferida.

Anexo C. Valoración de riesgo de sesgo de la RS

Valoración de calidad de las revisiones sistemáticas Herramienta AMSTAR-2.

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud		
Autor: Spurling 2023 (58)		
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?		
Sí	OPCIONAL	
☒ Población	☒ Ventana temporal de seguimiento	☒ Sí ☐ NO
☒ Intervención		
☒ Comparación		
☒ Resultado (Outcome)		
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
Sí Parcial	Sí	
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:	Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:	☒ Sí ☐ Sí PARCIAL ☐ NO
☒ Pregunta(s) de la revisión	☒ Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	
☒ Una estrategia de búsqueda	☒ Un plan para investigar causas de heterogeneidad	
☒ Criterios de inclusión/exclusión	☒ Justificación para cualquier desviación del	
☒ Evaluación del riesgo de sesgo		
¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:		
☒ Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o		☒ Sí ☐ NO
☐ Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o		
☐ Explicación para incluir ambos: ECA y EINA		
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):	
☐ Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	☒ Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	☒ Sí ☐ Sí PARCIAL ☐ NO
☐ Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	☒ Haber buscado en registros de ensayos/estudios	
☐ Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	☒ Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	
	☐ Haber buscado literatura gris, si correspondiese	
	☒ Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
☒ Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		☒ Sí ☐ NO
☐ Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor		

5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
☒ Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o	☒ Sí	☐ NO
☐ Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor		
6. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
☐ Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	☒ Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	☒ Sí ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO
7. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
☒ Poblaciones	☐ Población en detalle	☒ Sí ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO
☒ Intervenciones	☒ Ámbito del estudio	
☒ Comparadores	☒ Marco temporal para el seguimiento	
☒ Resultados	☒ Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	
☒ Diseños de investigación		
8. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	☒ Sí
☒ Enmascaramiento de la asignación, y	☒ Generación de la secuencia aleatoria, y	☐ SÍ PARCIAL
☒ Cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)	☒ Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	☐ NO ☐ Sólo incluye EINA
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	☐ Sí
☐ Sesgo de confusión, y	☐ Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	☐ SÍ PARCIAL ☐ NO
☐ Sesgo de selección	☐ Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	☐ Sólo incluye ECA
9. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		
Para sí		
☒ Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión	☐ Sí	
Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica	☐ NO	
10. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?		
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí:	☒ Sí	
☒ Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	☐ NO	
☒ Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e	☐ No Meta-análisis	
☒ Investigaron las causas de la heterogeneidad		

Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)	
Para sí:	☐ Sí ☐ NO ☒ No Meta-análisis
☐ Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	
☐ Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y	
☐ Combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y	
☐ reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión	
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	
Para sí	
☐ Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	☒ Sí
☒ Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto	☐ NO ☒ No Meta-análisis
12. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	
Para sí	
☐ Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	☒ Sí
☒ Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados	☐ NO
13. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	
Para sí	
☐ No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o	☒ Sí
☒ Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.	☐ NO
14. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	
Para sí	
☒ Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación	☒ Sí ☐ NO ☐ No Meta-análisis
15. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
Para sí	
☒ Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o	☒ Sí
☒ Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.	☐ NO
Nota: Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 se consideran críticos. Valoración de la revisión: • Alta: ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica • Media: ninguna debilidad crítica y más de una no crítica • Baja: hasta una debilidad crítica y con o sin debilidades no críticas • Críticamente baja: más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas	
Calidad: Alta	

Anexo D. Valoración de calidad de estudios cualitativos

Herramienta CASPe para estudios cualitativos

A/ ¿Los resultados del estudio son válidos?

Preguntas “de eliminación”			
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos de la investigación? PISTA: Considera • ¿Queda implícita/explicita la pregunta de investigación? • ¿Se identifica con claridad el objetivo/s de investigación? • ¿Se justifica la relevancia de los mismos?	Sí ☐	NO SÉ ☐	NO ☐
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa? PISTA: Considera • Si la investigación pretende explorar las conductas o experiencias subjetivas de los participantes con respecto al fenómeno de estudio. • ¿Es apropiada la metodología cualitativa para dar respuesta a los objetivos de investigación planteados?	Sí ☐	NO SÉ ☐	NO ☐
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos? PISTA: Considera • Si el investigador hace explícito y justifica el método elegido (p.ej. fenomenología, teoría fundamentada, etnología, etc.).	Sí ☐	NO SÉ ☐	NO ☐

¿Merece la pena continuar?

Preguntas “de detalle”			
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado? PISTA: Considera si • Hay alguna explicación relativa a la selección de los participantes. • Justifica por qué los participantes seleccionados eran los más adecuados para acceder al tipo de conocimiento que requería el estudio. • El investigador explica quién, cómo, dónde se convocó a los participantes del estudio.	Sí ☐	NO SÉ ☐	NO ☐
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado? PISTA: Considera si • El ámbito de estudio está justificado. • Si se especifica claramente y justifica la técnica de recogida de datos (p. ej. entrevistas, grupos de discusión, observación participante, etc.). • Si se detallan aspectos concretos del proceso de recogida de datos (p. ej. elaboración de la guía de entrevista, diseño de los grupos de discusión, proceso de observación). • Si se ha modificado la estrategia de recogida de datos a lo largo del estudio y si es así, ¿explica el investigador cómo y por qué? • Si se explicita el formato de registro de los datos (p. ej. grabaciones de audio/vídeo, cuaderno de campo, etc.). • Si el investigador alcanza la saturación de datos y reflexiona sobre ello.	Sí ☐	NO SÉ ☐	NO ☐

6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)? PISTA: Considera • Si el investigador ha examinado de forma crítica su propio rol en el proceso de investigación (el investigador como instrumento de investigación), incluyendo sesgos potenciales: • En la formulación de la pregunta de investigación. • En la recogida de datos, incluida la selección de participantes y la elección del ámbito de estudio. • Si el investigador refleja y justifica los cambios conceptuales (reformulación de la pregunta y objetivos de la investigación) y metodológicos (criterios de inclusión, estrategia de muestreo, técnicas de recogida de datos, etc.).	SÍ ☐	NO SÉ ☐	NO ☐
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos? PISTA: Considera • Si el investigador ha detallado aspectos relacionados con: • El consentimiento informado. • La confidencialidad de los datos. • El manejo de la vulnerabilidad emocional (efectos del estudio sobre los participantes durante y después del mismo como consecuencia de la toma de consciencia de su propia experiencia). • Si se ha solicitado aprobación de un comité ético.	SÍ ☐	NO SÉ ☐	NO ☐

B/ ¿Cuáles son los resultados?

8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso? PISTA: Considera • Si hay una descripción detallada del tipo de análisis (de contenido, del discurso, etc.) y del proceso. • Si queda claro cómo las categorías o temas emergentes derivaron de los datos. • Si se presentan fragmentos originales de discurso significativos (verbatim) para ilustrar los resultados y se referencia su procedencia (p. ej. entrevistado 1, grupo de discusión 3, etc.). • Hasta qué punto se han tenido en cuenta en el proceso de análisis los datos contradictorios (casos negativos o casos extremos). • Si el investigador ha examinado de forma crítica su propio rol y su subjetividad de análisis.	SÍ ☐	NO SÉ ☐	NO ☐
9. ¿Es clara la exposición de los resultados? PISTA: Considera si • Los resultados corresponden a la pregunta de investigación. • Los resultados se exponen de una forma detallada, comprensible. • Si se comparan o discuten los hallazgos de la investigación con los resultados de investigaciones previas. • Si el investigador justifica estrategias llevadas a cabo para asegurar la credibilidad de los resultados (p.ej. triangulación, validación por los participantes del estudio, etc.). • Si se reflexiona sobre las limitaciones del estudio.	SÍ ☐	NO SÉ ☐	NO ☐

C/ ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?

PISTA: Considera si

- El investigador explica la contribución que los resultados aportan al conocimiento existente y a la práctica clínica.
- Se identifican líneas futuras de investigación.
- El investigador reflexiona acerca de la transferibilidad de los resultados a otros contextos

SÍ

☐

NO SÉ

☐

NO

☐

Valoración de calidad de los estudios cualitativos con la herramienta CASPe

Estudio: Lum 2017 (83)	Respuesta	Comentarios
Sección A. ¿Los resultados son válidos? Preguntas de eliminación		
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos del estudio?	Sí	El objetivo del estudio es explorar las actitudes y comportamientos de los consumidores australianos en relación al uso de antibióticos y la prescripción diferida.
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	Sí	Se busca entender las actitudes y comportamientos que son fenómenos subjetivos.
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	Sí	
Preguntas de detalle		
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	Sí	Se utilizó un muestreo de conveniencia y bola de nieve en una población universitaria. La muestra es solo universitaria, no representaría a los consumidores australianos en general.
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y métodos utilizados?	Sí	Se llevaron a cabo entrevistas semiestructuradas, guiadas por un protocolo de entrevista que se diseñó con las IRTS como tema central de discusión. Estas entrevistas se realizaron de manera presencial y se registraron en formato de audio. Siguiendo la técnica de entrevista receptiva propuesta por Rubin y Rubin, las entrevistas se desarrollaron de manera conversacional.
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	Sí	Se indica que las auto-reflexiones del investigador fueron documentadas inmediatamente después de cada entrevista utilizando una plantilla adaptada.
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	Sí	La aprobación ética fue otorgada por la Universidad de Tecnología de Queensland. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito a los participantes antes de la entrevista.
Sección B. ¿Cuáles son los resultados?		
8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	Sí	Las entrevistas se transcribieron literalmente a partir de la grabación de audio, utilizando una adaptación de la Notación de Transcripción Jeffersoniana. En el estudio, se identificaron tres temas principales, que a su vez se desglosaron en nueve subtemas. Estos temas y subtemas proporcionan una visión detallada de las perspectivas, actitudes y comportamientos de los consumidores australianos en relación con el uso de antibióticos y la resistencia a estos. Además, se presentan fragmentos originales de la entrevista.
9. ¿Es clara la exposición de resultados?	Sí	Los resultados se corresponden con la pregunta de investigación, se exponen de manera detallada, y se reflexiona sobre las limitaciones del estudio.
Sección C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	Sí	Se detalla un apartado sobre futuras líneas de investigación, y el investigador informa que el estudio es relevante para el contexto australiano pero que no se pretende la generalización de los hallazgos.
Valoración global: Alta		

Estudio: Seipel 2021 (84)	Respuesta	Comentarios
Sección A. ¿Los resultados son válidos? Preguntas de eliminación		
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos del estudio?	Sí	Evaluar el conocimiento del público general sobre el uso apropiado de los antibióticos, y evaluar las experiencias del público en general respecto a la prescripción diferida de antibióticos.
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	Sí	
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	Sí	
Preguntas de detalle		
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	Sí	El cuestionario fue realizado en cuatro farmacias del área metropolitana de Kansas City. El cuestionario se ofrecía a aquellas personas que se presentaba en una de las farmacias participantes para una vacuna contra la influenza, y se le daba la opción de completar el cuestionario si cumplía con los criterios de inclusión. El hecho de que la muestra fueran personas que se iban a vacunar de la influenza, puede hacer que la muestra no sea representativa de la población general.
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y métodos utilizados?	Sí	Encuesta donde se utilizaba un cuestionario prospectivo y transversal de 22 ítems. Las preguntas se presentaron en formatos de respuesta múltiple de respuesta única, verdadero/falso y respuesta libre.
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	No	No se recoge de forma expresa en el estudio.
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	Sí	El Comité de sujetos humanos del "Centro Médico de la Universidad de Kansas" otorgó a este estudio el estatus de exento antes de su inicio. Además, para garantizar el anonimato, los participantes colocaron inmediatamente el cuestionario completado en una caja de recolección resistente a la manipulación solo accesible para el investigador principal.
Sección B. ¿Cuáles son los resultados?		
8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	Sí	Se usaron estadísticas descriptivas para evaluar la demografía de los participantes. El conocimiento y las experiencias con el uso de antibióticos y la prescripción de antibióticos con retraso se evaluaron utilizando chi-cuadrado entre diferentes grupos demográficos, con un alfa a priori de 0,05.
9. ¿Es clara la exposición de resultados?	Sí	Se realizaron cuatro comparaciones de las declaraciones del cuestionario entre los participantes basados en el nivel de educación que alcanzaron significación estadística. Los ítems del cuestionario también se compararon entre los participantes basados en el uso previo de antibióticos.
Sección C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	Sí	Se especifican líneas futuras de investigación. Se indica que no se sabe si los resultados son generalizables a los hábitos de prescripción de antibióticos en otras áreas geográficas o poblaciones rurales.
Valoración global: Alta		

Estudio: Saleh 2022 (86)	Respuesta	Comentarios
Sección A. ¿Los resultados son válidos? Preguntas de eliminación		
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos del estudio?	Sí	Comprender mejor la dinámica de prescripción, uso y dispensación de antibióticos en Malta desde la perspectiva de médicos generales, farmacéuticos y padres.
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	Sí	El estudio formó parte de la fase de pre-intervención de un proyecto más grande, el programa de Administración de Antibióticos de Malta en la Comunidad (MASPIC).
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	Sí	
Preguntas de detalle		
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	Sí	Una muestra intencionada de médicos generales registrados en el Registro del Consejo Médico de Malta y que habían participado previamente en entrevistas individuales sobre el uso y resistencia a los antibióticos, fueron llamados e invitados a participar. Los/as farmacéuticos/as fueron identificados a través del registro local de farmacias y reclutados usando un muestreo de bola de nieve. Finalmente, se invitó a una muestra de bola de nieve de padres y madres elegibles a través de las escuelas y se les pidió que recomendaran hasta otros tres padres para participar.
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y métodos utilizados?	Sí	Se realizaron 8 discusiones de grupos focales con tres grupos de interés; médicos generales, farmacéuticos comunitarios y padres de niños/niñas menores de 12 años. Las sesiones se grabaron en audio tras el consentimiento de todos los participantes y se transcribieron literalmente. Los datos fueron triangulados (triangulación de fuente de datos) para entender mejor las perspectivas de las partes interesadas.
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	No	No se recoge esta información en el estudio.
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	Sí	Se solicitó la aprobación ética al Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Malta (UREC) en dos ocasiones. Para los grupos de discusión de los médicos generales, el estudio fue considerado exento. UREC otorgó la aprobación ética para los grupos de discusión de los/as farmacéuticos/as y los padres y madres. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos que participaron en el estudio.
Sección B. ¿Cuáles son los resultados?		
8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	Sí	Las transcripciones se leyeron individualmente varias veces para adquirir una sensación de conjunto. El análisis fue discutido frecuentemente por dos autores, y más tarde con los coautores restantes, hasta que se llegó a un consenso. Los hallazgos están organizados y presentados en tres categorías generales, como son uso de antibióticos y resistencia a los antibióticos; influencia de las relaciones interpersonales; y propuestas para la acción. Además, se presentan fragmentos originales de la entrevista.
9. ¿Es clara la exposición de resultados?	Sí	Los resultados se corresponden con la pregunta de investigación, se exponen de manera detallada, y se reflexiona sobre las limitaciones del estudio.
Sección C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	Sí	Identifican como línea de investigación futura el impacto de la pandemia en las percepciones sobre el uso de antibióticos. No se hace referencia a la aplicabilidad de los resultados fuera del contexto de Malta.
Valoración global: Alta		

Estudio: Mas-Dalmau 2023 (88)	Respuesta	Comentarios
Sección A. ¿Los resultados son válidos? Preguntas de eliminación		
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos del estudio?	Sí	Explorar las percepciones y actitudes de los/las profesionales de atención primaria, respecto al uso de antibióticos y las diferentes estrategias de prescripción diferida de antibióticos.
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	Sí	
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	Sí	
Preguntas de detalle		
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	Sí	Se reclutaron médicos de familia de seis centros de atención primaria, cinco de los cuales habían participado previamente en un ensayo sobre prescripción antibiótica diferida.
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y métodos utilizados?	Sí	El estudio se realizó en dos fases: primero, discusiones de grupos focales, destinado a fomentar la interacción entre los participantes; y entrevistas semiestructuradas individuales después. En la fase I, los participantes completaron un cuestionario sobre datos sociodemográficos y uso de la estrategia PDA en su práctica clínica.
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	No	No se recoge esta información en el estudio.
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	Sí	Aprobado por el Comité de ética de la Fundación Jordi Gol i Gurina (Barcelona). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.
Sección B. ¿Cuáles son los resultados?		
8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	Sí	Las transcripciones se cotejaron con las grabaciones digitales y se realizó un análisis temático inductivo como lo describen Braun y Clarke. El análisis fue realizado por tres investigadores. Se utilizó el software ATLAS.ti para la codificación y análisis de datos.
9. ¿Es clara la exposición de resultados?	Sí	Los resultados se presentaron de manera clara. Se realizó la triangulación del investigador y la búsqueda de casos negativos para mejorar la rigurosidad del análisis.
Sección C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	Sí	Estudio realizado en España, país del sur de Europa, donde el uso de antibióticos es mayor que en el norte. Esto podría tener implicaciones para la aplicabilidad de los resultados en diferentes regiones geográficas.
Valoración global: Alta		

Estudio: Morrell 2020 (87)	Respuesta	Comentarios
Sección A. ¿Los resultados son válidos? Preguntas de eliminación		
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos del estudio?	Sí	Cuantificar la importancia relativa de los factores que afectan la decisión de dar una prescripción diferida, utilizando una encuesta de preferencias declaradas entre los médicos generales de Reino Unido.
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	Sí	
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	Sí	
Preguntas de detalle		
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	Sí	Los médicos generales fueron reclutados de un panel existente de una consulta de investigación sanitaria.
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y métodos utilizados?	Sí	Encuesta online en la que se preguntó a los encuestados si proporcionarían una prescripción diferida o inmediata en quince consultas hipotéticas, descritas por ocho atributos.
6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	No	No se recoge en el estudio.
7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	Sí	Aprobado por el comité de ética en Investigación en Ciencias médicas de la Universidad de Oxford. Los encuestados dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
Sección B. ¿Cuáles son los resultados?		
8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	Sí	El análisis de datos se realizó en Stata. Las elecciones entre la prescripción inmediata y la demorada se analizaron utilizando un modelo de regresión logística de efectos mixtos.
9. ¿Es clara la exposición de resultados?	Sí	Los resultados se corresponden con la pregunta de investigación, se exponen de manera detallada, y se reflexiona sobre las limitaciones del estudio.
Sección C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	Sí	Primer estudio a gran escala para determinar las características de los/las pacientes que determinarán que los médicos generales del Reino Unido consideren la prescripción diferida. Se sugiere que los resultados del estudio pueden ser generalizables a otros entornos con sistemas de atención primaria de salud similares.
Valoración global: Alta		

