

Motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos en un hospital pediátrico de alta complejidad

Silvina Ruvinsky,¹ Andrea Mónaco,¹ Guadalupe Pérez,¹ Moira Taicz,¹ Laura Inda,¹ Ivana Kijko,¹ Patricia Constanzo¹ y Rosa Bologna¹

Forma de citar Ruvinsky S, Mónaco A, Pérez G, Taicz M, Inda L, Kijko I, et al. Motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos en un hospital pediátrico de alta complejidad. Rev Panam Salud Publica. 2011; 30(6):580-5.

RESUMEN

Objetivo. Determinar los motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos y detectar oportunidades de mejorar la prescripción de dichos medicamentos en el caso de pacientes pediátricos hospitalizados en unidades de cuidados intermedios e intensivos.

Métodos. Estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal de pacientes pediátricos internados en unidades de cuidados intermedios e intensivos que recibían antibióticos por vía parenteral, con excepción de los recién nacidos, pacientes de la unidad de quemados y pacientes en profilaxis quirúrgica. Se realizó un análisis univariado y regresión logística múltiple.

Resultados. Se estudió a 376 pacientes, con una mediana de edad de 50 meses (rango intercuartilo [RIC] 14,5–127 meses). Del total de pacientes estudiados, 75,0% tenía una enfermedad de base o más. De esos últimos, 40,6% tenía una patología oncológica y 33,5%, neurológica; el restante 25,9% presentaba otras enfermedades de base. El tratamiento antibiótico fue inadecuado en 35,6% de los pacientes estudiados ($n = 134$). En 73 (54,4%) de los 134 casos, el uso inadecuado se debió al tipo de antibiótico recetado, la dosis administrada o la duración del tratamiento. Los 61 (45,5%) casos restantes no tenían indicación de tratamiento antibiótico. En el análisis multivariado, los factores de riesgo de uso inadecuado de antibióticos fueron: la administración de ceftriaxona: OR 2 (IC 95% 1,3–3,7; $P = 0,02$); infección aguda de vías respiratorias inferiores: OR 1,8 (IC 95% 1,1–3,3; $P < 0,04$); la aparición de fiebre sin foco en el paciente internado: OR 5,55 (IC 95% 2,5–12; $P < 0,0001$) y la neutropenia febril OR 0,3 (IC 95% 0,1–0,7) $P = 0,009$.

Conclusiones. Los cuadros clínicos mejor caracterizados presentaron menor uso inadecuado de antibióticos. Se identificaron prácticas de prescripción que podrían ser mejoradas mediante la elaboración y difusión de guías de manejo del uso de antibióticos en pacientes internados.

Palabras clave

Prescripción inadecuada; agentes antibacterianos; hospitales pediátricos; Argentina.

El análisis del uso de antimicrobianos en los hospitales constituye un método útil para investigar los eventos relacionados con la atención de la salud (1). La administración adecuada de antibióticos

a pacientes hospitalizados es fundamental para evitar la emergencia de microorganismos resistentes, disminuir la morbilidad y los costos de la atención y optimizar la calidad de la atención de los niños hospitalizados (2).

Actualmente, la aparición de cepas resistentes a múltiples agentes antimicrobianos (por ejemplo, *Klebsiella pneu-*

moniae productora de carbapenemasas, *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina, *Acinetobacter* spp. multirresistente) causantes de infección hospitalaria constituye una de las mayores crisis de la salud pública en la mayoría de los países (3).

Por lo general, las situaciones clínicas que promueven el uso inapropiado

¹ Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. La correspondencia se debe dirigir a Silvina Ruvinsky, sruvinsky@hotmail.com

de medicamentos antimicrobianos son similares, y se repiten en forma sistemática. Es importante identificar tales situaciones con el objeto de adaptar las intervenciones y las actividades del programa de uso de antibióticos a los problemas reales. Se estima que un tercio de los pacientes recibe antibióticos y que tales medicamentos son innecesarios en aproximadamente 50% de los casos. Además, el gasto en medicamentos antimicrobianos insume de 30% a 50% del presupuesto total de medicamentos de un hospital (4). La información disponible acerca de la prescripción de antibióticos a pacientes hospitalizados proviene en su mayoría de pacientes adultos y es muy escasa la de los pacientes pediátricos.

El objetivo de este estudio fue determinar los motivos de la administración inadecuada de antibióticos y detectar oportunidades de mejorar la prescripción de dichos medicamentos en el caso de pacientes pediátricos hospitalizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este fue un estudio prospectivo, observacional, longitudinal, realizado en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, hospital escuela de tercer nivel, de Buenos Aires, Argentina. Este hospital cuenta con 620 camas de internación. Se incluyó en el estudio a los pacientes de las unidades de cuidados intermedios e intensivos de 1 mes a 16 años de edad, que recibían tratamiento antibiótico por vía parenteral y tenían al menos 48 horas de internación en la institución. Se consideró que los pacientes posquirúrgicos que recibían antibióticos por un período más largo que el recomendado para profilaxis los recibían como tratamiento, y fueron incluidos en el estudio. Se excluyó a los menores de 1 mes de edad, los pacientes de la unidad de quemados y los que recibían medicamentos antimicrobianos como profilaxis quirúrgica. El estudio se realizó entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2010. Para evitar sesgos en la selección los pacientes se incluyeron en forma aleatoria. Para un nivel de confianza de 95%, se estimó el tamaño de muestra con una proporción supuesta de uso inadecuado de antibiótico de 0,20 a 0,30; se calculó una pérdida probable menor de 20%, y se estimó como necesaria una muestra de 300 pacientes. Un total de 1475 pacientes cumplían con

los criterios de inclusión según la base de datos de la farmacia del hospital. Se generó la lista de aleatorización de para seleccionar al azar a 376 pacientes. Para evaluar si el uso de antibióticos era adecuado, se llevó a cabo el registro de pacientes durante toda su internación. En una planilla se incluyeron las características del paciente (edad, sexo, peso, fecha de ingreso y egreso, enfermedad de base, diagnóstico inicial y final), los procedimientos invasivos previos (cirugía, catéter venoso central, asistencia respiratoria mecánica o sonda vesical) y los fármacos antimicrobianos recetados según tipo de antibiótico, dosis, frecuencia, duración, vía de administración y duración total de la prescripción. También se registraron la presencia de foco clínico de infección, los hallazgos clínicos y los resultados de estudios radiológicos y microbiológicos complementarios.

Dos especialistas en infectología pediátrica, observadores independientes, realizaron el análisis para determinar el uso adecuado de cada antibiótico. Ante discordancias, el caso era sometido a la evaluación de una especialista en infectología externa. Se establecieron dos categorías para clasificar los tratamientos. En la categoría I se incluyó al paciente que requería tratamiento con antimicrobianos, pero donde la elección del antibiótico se consideró inapropiada con respecto a su espectro (mayor o menor que el requerido), dosis, duración o vía de administración. En la categoría II se clasificaron los pacientes cuyo cuadro clínico no tenía indicación de recibir antibióticos. El tratamiento adecuado se definió con base a las guías vigentes del Hospital Garrahan.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Garrahan.

Análisis estadístico

Se estimó la media, mediana y rango intercuartil (RIC). Para el análisis de las variables continuas se utilizó la prueba *t* de Student o la de Wilcoxon, según correspondiese. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de ji al cuadrado (χ^2) o la prueba de Fisher, dependiendo del tamaño de la muestra. Inicialmente se realizó el análisis univariado seguido de un estudio de regresión logística para determinar las asociaciones independientes. Luego de explorar por separado

cada variable independiente respecto a la variable dependiente categórica (uso adecuado de antibióticos), se seleccionaron las mejores variables tomando en cuenta los factores de confusión (sexo, edad, enfermedad subyacente) y posibles interacciones. Luego se tuvo en cuenta la adecuación del modelo (Homer Lemershow). Se definió un valor de *P* < 0,05 como estadísticamente significativo. Para el análisis se utilizó STATA® 8.0.

RESULTADOS

Características generales de la población evaluada

Se incluyó a 376 pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intermedios e intensivos en tratamiento antibiótico parenteral. La mediana de edad fue de 50 meses (RIC 14,5–127 meses); 58% (*n* = 218) de los casos eran de sexo masculino, y 75% (*n* = 282) tenía una enfermedad de base; de los últimos, 31 presentaban más de una enfermedad de base. Los diagnósticos más frecuentes en las 313 enfermedades de base analizadas fueron: enfermedad oncohematológica, 40,6% (*n* = 127); neurológica 33,5%, (*n* = 105); cardiopatías congénitas, 6,4% (*n* = 20); trasplante 6,4%, (*n* = 20); atresia de vías biliares u otras malformaciones gastrointestinales, 5,4% (*n* = 17); patología urológica, 4,8% (*n* = 15), y otros, 2,9% (*n* = 9). El 44,1% de los pacientes (*n* = 166) tenía antecedentes de algún procedimiento invasivo previo (cirugía, catéter venoso central, asistencia respiratoria mecánica o sonda vesical); 35,4% (*n* = 133) habían recibido tratamiento inmunosupresor. Se obtuvo documentación microbiológica de 40,7% (*n* = 153) de los casos (cuadro 1).

Análisis de la prescripción antibiótica

Del total de pacientes incluidos en el estudio, se consideró que el tratamiento antibiótico había sido inadecuado en 35,6% (*n* = 134) de los casos. Al clasificar los motivos de uso inapropiado, 54,5% (*n* = 73) correspondieron a la categoría I y 45,5% (*n* = 61) a la categoría II, es decir, no requerían antibióticos.

Del total de pacientes en la categoría I, nueve presentaron más de un evento de uso inapropiado. En el total de 82 eventos analizados 61% de los pacientes (*n* = 50) recibieron un antibiótico de mayor espectro que el requerido, mientras que

4,9% ($n = 4$) recibieron uno de menor espectro. La duración del tratamiento fue más larga que lo requerido en 29,3% ($n = 24$) de los casos. Las dosis fueron inadecuadas en 2,4% ($n = 2$) de los casos y la vía de administración incorrecta, en 2,4% ($n = 2$) de ellos.

Se registró un total de 529 prescripciones de antibióticos para los 376 pacientes evaluados; los medicamentos de prescripción inadecuada fueron en orden de importancia: ceftriaxona ($n = 56$), vancomicina ($n = 29$), carbapenem ($n = 28$), ampicilina/sulbactam ($n = 20$), ceftazidima ($n = 17$), cefalotina ($n = 10$), colistina ($n = 4$) y ornidazol ($n = 2$). La prescripción de ceftriaxona y ampicilina/sulbactam dio como resultado un uso inadecuado que fue estadísticamente significativo (cuadro 2).

Al analizar los cuadros clínicos que motivaron la prescripción inadecuada de antibióticos (cuadro 3), se constató que, de los 134 pacientes que recibieron antibióticos parenterales inadecuados, 117 presentaban algún signo clínico de infección (por ejemplo, fiebre o sitio clínico de infección identificado), mientras que 17 no presentaban ninguna sintomatología. Entre los pacientes con algún signo clínico de infección, los motivos más frecuentes del uso inadecuado fueron la presencia de infección aguda de vías respiratorias inferiores y la aparición de fiebre en el paciente hospitalizado. Se consideró inadecuada la prescripción de ceftriaxona para pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, dado que su espectro es más amplio que el requerido en esos casos. También se consideró inapropiada la indicación de antibióticos para tratar cuadros de bronquiolitis sin sepsis ni signos radiológicos de neumonía, que en su mayoría recibieron ceftriaxona. Los pacientes que presentaron fiebre sin foco clínico de infección durante la internación ($n = 25$) eran en su mayoría posquirúrgicos o presentaban enfermedad de base (sin compromiso inmunológico) y a pesar de no presentar sepsis o foco clínico de infección identificable y con cultivos negativos, recibieron tratamiento antibiótico parenteral. Los 17 pacientes que no presentaban signos de infección y recibieron tratamiento antibiótico eran posquirúrgicos (en su mayoría de cirugías traumatológicas, urológicas o de colon) y se les extendió la profilaxis más allá de lo indicado por persistencia de drenajes o cirugías extensas (véase el cuadro 3). Debido a

CUADRO 1. Características generales de la población evaluada y relación con la prescripción inadecuada de antibióticos, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Variable	Prescripciones			P^a
	Total ($n = 376$)	Inadecuada	OR (IC 95%)	
Edad, meses (mediana, RIC ^b)	50 (14,5–127)	46 (15–143)		0,4300
Sexo masculino (%)	218 (58)	77 (57,5)	0,9 (0,6–1,5)	0,8800
Enfermedad de base (%)	282 (75)	99 (73,9)	0,9 (0,5–1,5)	0,7000
Procedimiento invasivo previo (%)	166 (44,1)	57 (42,5)	0,9 (0,6–1,4)	0,6400
Foco clínico infeccioso inicial (%)	304 (80,8)	86 (64)	0,2 (0,1–0,3)	0,0000
Documentación microbiológica (%)	153 (40,7)	39 (29,1)	0,5 (0,3–0,7)	0,0006

^a Prueba de ji al cuadrado (χ^2) para variables categóricas y prueba de Wilcoxon para las variables continuas.

^b RIC: rango intercuartil.

CUADRO 2. Análisis de la prescripción inadecuada de antibióticos en 376 pacientes, según fármaco, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Antibiótico prescrito	Prescripciones			P^a
	Total ($n = 529$)	Inadecuadas ($n = 174$)	OR (IC 95%)	
Ceftriaxona	126	56	1,8 (1,1–2,7)	0,012
Vancomicina	91	29	0,8 (0,5–1,3)	0,38
Carbapenemes ^b	106	27	0,5 (0,3–0,8)	0,011
Ampicilina/sulbactam	34	20	2,8 (1,4–5,9)	0,004
Cefalotina	22	10	1,5 (0,6–3,7)	0,32
Piperacilina/tazobactam	28	9	0,8 (0,4–2)	0,68
Colistina	11	4	—	—
Ornidazol	16	2	—	—
Clindamicina	32	0	—	—
Ciprofloxacina	5	0	—	—
Ampicilina	5	0	—	—

^a Prueba de ji al cuadrado (χ^2) para variables categóricas.

^b 76/106 pacientes correspondieron a infecciones en niños con enfermedad oncohematológica (incluidas neutropenia febril u otras infecciones hospitalarias).

CUADRO 3. Análisis de la prescripción inadecuada de antibióticos, según sitio de infección, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Sitio de infección	Prescripciones			OR (IC 95%)	P
	Adecuadas	Inadecuadas			
	No.	No.	%		
Fiebre sin foco clínico	11	25	18,6	4,8 (2,2–11)	<0,001
Neutropenia febril	67	6	4,5	0,2 (0,1–0,4)	<0,001
Infección de piel y partes blandas	18	10	7,5	1 (0,4–2,4)	0,8
Infección aguda de vías respiratorias superiores	3	0	—	—	—
Infección aguda de vías respiratorias inferiores ^a	59	52	38,8	2 (1,2–3,2)	0,004
Infección abdominal	19	7	5,2	—	—
Infección urinaria	9	3	2,2	—	—
Infección del sistema nervioso central	17	1	0,7	—	—
Infección cardiovascular	5	3	2,2	—	—
Infección osteoarticular	8	4	2,9	—	—
Bacteriemia/sepsis	19	6	4,4	—	—
Infección del sitio quirúrgico	7	0	—	—	—
Prolongación profilaxis quirúrgica	0	17	12,7	—	—
Total	242	134	100	—	—

^a Incluye neumonía aguda adquirida en la comunidad y cuadros de bronquiolitis.

CUADRO 4. Análisis multivariado: variables asociadas al uso inadecuado de antibióticos, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Variable	OR (IC 95%)	P
Ceftriaxona	2 (1,1–3,7)	0,02
Infección aguda de vías respiratorias inferiores ^a	1,8 (1,3–3,3)	0,04
Aparición fiebre en paciente internado	5,5 (2,4–12,6)	<0,001
Neutropenia febril	0,3 (0,1–0,7)	0,009

^a Incluye neumonía aguda adquirida en la comunidad y bronquiolitis.

la prolongación de la profilaxis, los antibióticos recetados fueron considerados tratamiento e incluidos en el análisis.

Al realizar el análisis de cada variable independiente en relación con la variable dependiente *uso inapropiado de ATB*, se observaron como estadísticamente significativas (cuadros 1, 2 y 3): fiebre sin foco en el paciente internado, tratamiento con ceftriaxona y ampicilina/sulbactam, presencia de infección aguda de las vías respiratorias inferiores, documentación microbiológica, presencia de foco clínico infeccioso inicial y neutropenia febril.

En el análisis de regresión múltiple (cuadro 4) los factores de riesgo de uso inadecuado de antibióticos fueron administración de ceftriaxona, infección aguda de las vías respiratorias inferiores, presencia de fiebre sin foco y neutropenia febril.

DISCUSIÓN

Entre la población incluida en el estudio se observó que 75% de los pacientes tenían una enfermedad de base. Además, alrededor de un tercio tenía antecedentes de tratamiento inmunosupresor o procedimientos invasivos previos. Estos antecedentes caracterizan a la población que habitualmente se encuentra internada en el Hospital Garrahan, por ser ese un centro de referencia nacional donde se derivan pacientes con patologías complejas (5).

La frecuencia del uso inadecuado de antibióticos es similar a la descrita por otros autores para pacientes pediátricos y adultos (6–8). Los niños, a diferencia de los adultos, pertenecen a un grupo de edad en el que las infecciones más frecuentes son de etiología viral y no requieren tratamiento antibiótico. No obstante, cuando presentan infecciones bacterianas, en ocasiones rápidamente

progresivas, son más vulnerables a complicaciones graves si el tratamiento antimicrobiano se indica tardíamente. Esto lleva a los pediatras a indicar antibióticos con mayor frecuencia que a otros especialistas (9).

Entre las formas de uso inadecuado de antibióticos, la mayoría correspondió a la utilización de medicamentos de mayor espectro que el requerido, aspecto que debería modificarse en la mayoría de las instituciones, ya que se relaciona con la falsa percepción del personal de salud de que la indicación de un antibiótico de espectro más amplio será más eficaz, sin considerar el posible impacto en el niño y la institución en cuanto a toxicidad, resistencia a los antimicrobianos, prolongación de la hospitalización y costos de la atención de la salud (10).

En forma independiente, la ceftriaxona fue el antibiótico con mayor frecuencia de uso inadecuado. Este es un antimicrobiano de amplio espectro que puede administrarse en una dosis diaria, por lo que requiere menos horas/día de enfermería (11). La sobreutilización inadecuada de este antibiótico (selecciona cepas resistentes) puede deberse también a una mayor sensación de seguridad del pediatra al prescribirlo (12).

La ampicilina/sulbactam fue otro de los antibióticos de uso inadecuado según el análisis univariado que, en la mayoría de los casos, se relacionó con la prolongación de la profilaxis antibiótica y su indicación ante la aparición de fiebre en el paciente posquirúrgico sin foco clínico de infección.

Las situaciones clínicas para las cuales se recetaron antibióticos de manera inadecuada fueron infección aguda de vías respiratorias inferiores de etiología viral, sin complicaciones bacterianas sobreagregadas, y las neumonías bacterianas de la comunidad. Es habitual la indicación de ceftriaxona como tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en lugar ampicilina, que sería el fármaco de elección (13, 14). A fin de evitar la infección intrahospitalaria, se podría acortar la internación y el tiempo de administración por vía parenteral con la administración oral de amoxicilina (15, 16).

Alrededor de 20% de los pacientes presentaron fiebre sin foco clínico de infección, lo cual es similar a lo descrito en otros estudios (17). Cuando se presenta en los niños con o sin enfermedad de base, esta situación lleva a solicitar

numerosos estudios complementarios y, en ocasiones, a utilizar antimicrobianos en forma inapropiada (18). Una explicación probable de esta conducta es que el proceso de atención de estos síntomas no se encuentra detallado en forma clara y definida en los textos médicos ni en las guías de atención, lo que genera angustia y ansiedad en el médico tratante. Un principio fundamental del manejo de la fiebre sin foco clínico de infección es aquel que establece que la antibióticoterapia debe postergarse hasta aclarar la causa de la fiebre en los niños que presentan estabilidad clínica y ausencia de sepsis (19). En pacientes con inmunosupresión grave, como es el caso de los niños con neutropenia febril, los principios de diagnóstico y tratamiento son diferentes (18, 19).

Las profilaxis quirúrgicas extendidas en el tiempo, clasificadas en este estudio y en recomendaciones vigentes como tratamiento (20), forman parte de un grupo no menor de causas de uso inadecuado de antibióticos. En gran parte, el motivo de esta prolongación se debe a la percepción falsa de que si la cirugía fue muy cruenta o si el paciente requiere drenajes, la utilización prolongada de la profilaxis mejorará la posibilidad de prevenir la infección del sitio quirúrgico.

Se observó que la neutropenia febril disminuye en forma independiente la posibilidad de recibir un antibiótico en forma inapropiada. Es probable que la explicación sea que existe en el hospital una normativa con pautas claras y definidas, que se encuentra ampliamente difundida y brinda un marco teórico adecuado para la prescripción antimicrobiana en este grupo de pacientes (21). La documentación microbiológica y la identificación clara de un foco clínico de infección, sin duda, brindan un marco de mayor seguridad y certeza respecto a la prescripción antibiótica.

Tal como lo reflejan diversos autores, es importante contar con mayor disponibilidad de métodos diagnósticos rápidos para determinar tempranamente si la infección es viral o bacteriana. Esto contribuye a reducir la utilización empírica de antimicrobianos en el tratamiento de los niños, ya que permite adecuar el tratamiento más precozmente (21).

Muchas situaciones en las que la terapéutica fue inadecuada tienen relación con el desconocimiento de las guías hospitalarias de tratamiento; darlas a conocer y recordarlas en forma continua

contribuye a la disminución del uso inadecuado de antibióticos; esto requiere un monitoreo constante del uso de las guías de práctica clínica (22–24).

La decisión del médico sobre la indicación de antimicrobianos está influenciada por diferentes factores de diverso grado de complejidad, a saber: entrenamiento en el uso de terapia antimicrobiana; deficiencia o ausencia de programas de educación continua; falta de control de calidad de quienes prescriben (25, 26). A su vez, en ocasiones existe una brecha entre la mejor evidencia disponible y la práctica clínica.

Como debilidades del estudio cabe mencionar su naturaleza descriptiva y el hecho de que los meses del año en que se realizó no permitió incluir patologías de mayor frecuencia en la época estival,

por lo que probablemente existan otras situaciones clínicas de uso inadecuado de antibióticos no identificadas aquí. En conclusión, alrededor de un tercio de los pacientes hospitalizados estudiados recibieron tratamiento antimicrobiano apropiado; de ellos, la mitad no requería antibióticos. En el análisis multivariado, las variables ceftriaxona, infecciones de las vías respiratorias inferiores y aparición de fiebre en el paciente internado se relacionaron con el uso inadecuado de antibióticos, mientras que la neutropenia febril fue un factor protector respecto a dicha práctica. Este estudio permitió identificar posibles situaciones para mejorar la indicación de antibióticos a pacientes pediátricos hospitalizados. Para ello se requiere emplazar de manera permanente un programa de

uso de antimicrobianos que contemple la elaboración y difusión de guías que incluyan situaciones conflictivas detectadas al momento de definir una prescripción antibiótica adecuada para niños hospitalizados.

Debido a que en la actualidad la producción de nuevos fármacos antimicrobianos es escasa, la comunidad médica, en conjunto con el sistema de salud pública, debe elaborar y poner en práctica programas y estrategias para preservar la integridad y eficacia del armamento antimicrobiano existente (3). La evidencia disponible confirma que las instituciones que aplican programas para el uso de antimicrobianos tienen la posibilidad de prevenir o al menos controlar la emergencia de microorganismos resistentes a los medicamentos disponibles (27).

REFERENCIAS

- Ramsay C, Brown E, Hartman G, Davey P. Room for improvement a systematic review of the quality of evaluation prescribing. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52:764–71.
- Ohl CA, Luther VP. Antimicrobial stewardship for inpatient facilities. *J Hosp Med.* 2011;6(Suppl 1):S4–S15.
- Bartlett J. A call to arms: the imperative for antimicrobial stewardship. *CID.* 2011;53(Suppl 1):S4–S7.
- Mora Y, Avila-Aguero ML, Umana MA, Jimenez AI, Paris MM, Faingezicht I. Epidemiological observation of the judicious use of antibiotics in a pediatric teaching hospital. *Int J Infect Dis.* 2002;6:74–7.
- Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan: Indicadores de producción. Disponible en: <http://www.garrahan.gov.ar/index.php/hospital/indicadores-de-produccion> Acceso el 5 de abril de 2011.
- Potocki M, Goette J, Szucs T, Nadal D. Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription. *Infection.* 2003;31:398–403.
- Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saúl M, Salamone F, et al. A Hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis.* 2003;37:180–6.
- Gross R, Morgan A., Kinky D, Weiner M, Gibson GA, Fishman NO. Impact of a hospital-based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001;33:289–95.
- Naqvi SH, Dunkle LM, Timmerman KJ, Reichley RM, Stanley DL, O'Connor D. Antibiotic usage in a pediatric medical center. *JAMA.* 1979;242(18):1981–4.
- Cosgrove S. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay and health care costs. *Clin Infect Dis.* 2006;42:S82–9.
- Bijie H, Kulpradist S, Manalaysay M, Soebandrio A. In vitro activity, pharmacokinetics, clinical efficacy, safety and pharmacoeconomics of ceftriaxone compared with third and fourth generation cephalosporins: review. *J Chemother.* 2005;17(1):3–24.
- Hyle EP, Lipworth AD, Zaoutis TE, Nachamkin I, Bilker WB, Lautenbach E. Risk factors for increasing multidrug resistance among extended-spectrum *b*-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. *Clin Infect Dis.* 2005;40:317–24.
- Kumar P, Mac Kean MC. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infect.* 2004;48(2):134–8.
- Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad. (Coordinador: Ruvinsky R.) *Revista de Enfermedades Infecciosas en pediatría.* 2010;24(94):1–23.
- Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antimicrobials in severe community acquired pneumonia: multicentre randomized trial. *BMJ.* 2006;333:1193–5.
- Peltola H, Vuori-Holopainen E, Kallio MJT; SE-TU Study Group. Successful shortening from seven to four days of parenteral beta-lactam treatment for common childhood infections: a prospective and randomized study. *Int J Infect Dis.* 2001;5:3–8.
- Rizoli SB, Marshall JC. Saturday night fever: finding and controlling the source of sepsis in critical illness. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(3):137–44.
- Ruvinsky S, Paganini H. Enfoque diagnóstico y terapéutico del niño internado con fiebre. *Infectología Pediátrica.* Paganini H. 2007, 1^o Edición, Capítulo 25. Pp. 240–58.
- Paganini H. Tratamiento de la sepsis en pediatría. *Qué debemos hacer.* *Arch Arg Pediatr.* 2003;101(5):406–9.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection Clinical Guideline, October 2008 (NICE).
- Paganini H. Enfoque clínico y tratamiento de los niños con neutropenia y fiebre. *Arch Arg Pediatr.* 2007;105(3):225–35.
- Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(1):71–8.
- Arnold FW, McDonald LC, Smith RS, Newman D, Ramirez JA. Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(4):378–82.
- Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19(2):CD000259.
- Gross PA, Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. *Med Care.* 2001;39(8):1155–69.
- Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4):CD003543.
- Ohl C, Dodds E. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;53(S1):S23–S28.

Manuscrito recibido el 9 de abril de 2011. Aceptado para publicación, tras revisión, el 31 de octubre de 2011.

Reasons for inappropriate prescribing of antibiotics in a high-complexity pediatric hospital**ABSTRACT**

Objective. Determine the reasons for inappropriate prescription of antibiotics and identify opportunities to improve prescription of these drugs in pediatric patients hospitalized in intermediate and intensive care units.

Methods. A prospective, descriptive longitudinal study was conducted of pediatric patients in intermediate and intensive care units who received parenteral administration of antibiotics, with the exception of newborns, burn unit patients, and surgical prophylaxis patients. A univariate analysis and multiple logistic regression were performed.

Results. A total of 376 patients with a median of age of 50 months were studied (interquartile range [IQR] 14.5–127 months). Out of the total patients studied, 75% had one or more underlying conditions. A total of 40.6% of these patients had an oncologic pathology and 33.5% had neurological conditions. The remaining 25.9% had other underlying conditions. Antibiotic treatment was inappropriate in 35.6% of the patients studied ($N = 134$). In 73 (54.4%) of the 134 cases, inappropriate use was due to the type of antibiotic prescribed, the dose administered, or the treatment period. The 61 (45.5%) remaining cases did not require antibiotic treatment. In the multivariate analysis, the risk factors for inappropriate use of antibiotics were: administration of ceftriaxone OR 2 (95% CI, 1.3–3.7; $P = 0.02$); acute lower respiratory tract infection OR 1.8 (95% CI, 1.1–3.3; $P < 0.04$); onset of fever of unknown origin in hospital inpatients OR 5.55 (95% CI, 2.5–12; $P < 0.0001$); and febrile neutropenia OR 0.3 (95% CI, 0.1–0.7; $P = 0.009$).

Conclusions. Inappropriate use of antibiotics was less common in the clinical conditions that were well-characterized. Prescribing practices that could be improved were identified through the preparation and circulation of guidelines for antibiotic use in hospital inpatients.

Key words Inappropriate prescribing; anti-bacterial agents; hospitals, pediatric; Argentina.