



## **ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**

ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO CUMPLIMIENTO DE GUÍA DE  
NEUTROPENIA FEBRIL PARA USO EMPÍRICO APROPIADO DE  
VANCOMICINA EN ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS DE UN INSTITUTO  
ONCOLÓGICO PÚBLICO, LIMA 2018

### **Línea de investigación:**

**Salud Pública**

Tesis para optar el grado Académico de Maestro en Administración en  
Servicios de Salud

### **Autora:**

Estacio Huamán, Martha

### **Asesor:**

Torres Prada, Estrella Rosanna  
(ORCID: 0000-0001-7135-382)

### **Jurado:**

Portal Bustamante, Neme  
Mendoza Murillo, Paul Orestes  
Olarte Ortiz, María Nela

**Lima - Perú**

**2021**



**Referencia:**

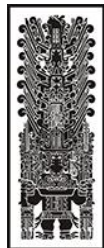
Estacio, H. (2021). *Escuela universitaria de posgrado cumplimiento de guía de neutropenia febril para uso empírico de vancomicina en adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público, Lima 2018* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5807>



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO  
CUMPLIMIENTO DE GUÍA DE NEUTROPENIA FEBRIL PARA USO EMPÍRICO  
APROPIADO DE VANCOMICINA EN ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS DE UN  
INSTITUTO ONCOLÓGICO PÚBLICO, LIMA 2018

Línea de Investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el Grado Académico de Maestro en Administración en Servicios de Salud

Autora:

Estacio Huamán, Martha

Asesor:

Torres Prada, Estrella Rosanna

ORCID (0000-0001-7135-382)

Jurados:

Portal Bustamante, Neme

Mendoza Murillo, Paul Orestes

Olarte Ortiz, María Nela

Lima – Perú

2021

**Dedicatoria**

A Dios por ser la luz que guía mi camino y me brinda fortaleza para culminar con éxito este reto profesional.

A mis padres, Augurio y Cornelia por sus cuidados, amor y ser modelos de superación.

A mi hermano Augurio por su apoyo incondicional para continuar con mi desarrollo profesional.

### **Agradecimiento**

A la escuela de posgrado de la Universidad Nacional Federico Villarreal por la formación impartida y contribuir al desarrollo de mis competencias en investigación.

A los jefes del servicio de infectología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Mg. Luis Cuellar Ponce de León y MC Alexis Holguín Ruiz por incentivar a los químicos farmacéuticos en el uso racional de antimicrobianos en la institución.

Al médico especialista, en Infectología, Juan Velarde Marca por sus conocimientos, experiencia brindada y apoyo en el desarrollo del presente trabajo.

A mi asesora Estrella Torres por su dedicación y estímulo para concluir satisfactoriamente la sustentación de la tesis.

## Índice

Dedicatoria .....	2
Agradecimiento .....	3
Resumen .....	8
Abstract .....	9
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>1.1. Planteamiento del problema .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2. Descripción del problema .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3 Formulación del problema .....</b>	<b>14</b>
<b>1.3.1 Problema general.....</b>	<b>16</b>
<b>1.3.2 Problemas específicos .....</b>	<b>16</b>
<b>1.4 Antecedentes .....</b>	<b>17</b>
<b>1.5 Justificación de la investigación .....</b>	<b>21</b>
<b>1.6 Limitaciones de la investigación .....</b>	<b>22</b>
<b>1.7 Objetivos .....</b>	<b>22</b>
<i>1.7.1 Objetivo general.....</i>	<i>22</i>
<i>1.7.2 Objetivos específicos .....</i>	<i>23</i>
<b>1.8 Hipótesis .....</b>	<b>23</b>
<i>1.8.1 Hipótesis general .....</i>	<i>23</i>
<b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>24</b>
<b>2.1 Marco conceptual .....</b>	<b>24</b>
<b>III. MÉTODO .....</b>	<b>29</b>
<b>3.1. Tipo de investigación .....</b>	<b>29</b>
<b>3.2. Población y muestra .....</b>	<b>29</b>

<b>3.3 Operacionalización de variables.....</b>	<b>31</b>
<b>3.4 Instrumentos.....</b>	<b>37</b>
<b>3.5 Procedimientos.....</b>	<b>37</b>
<b>3.6 Análisis de datos.....</b>	<b>38</b>
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>55</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>56</b>
<b>VIII. REFERENCIAS.....</b>	<b>57</b>
<b>IX. ANEXOS.....</b>	<b>66</b>
<b>Anexo A: Matriz de consistencia Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en un Instituto Oncológico Público, Lima 2018.....</b>	<b>67</b>
<b>Anexo B: Instrumento Lista de chequeos para cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en un Instituto Oncológico Público de Lima 2018.....</b>	<b>71</b>
<b>Anexo C: Ficha de validación informe de opinión de experto.....</b>	<b>73</b>

## Índice de tablas

<b>Tabla 1:</b> Características de adolescentes con neutropenia febril hospitalizados en Instituto Oncológico Publico Lima.....	40
<b>Tabla 2:</b> Cumplimiento de Guía en Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de Vancomicina en adolescentes de un Instituto Oncológico público .....	43
<b>Tabla 3:</b> Factores de riesgo asociado al Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril en adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima, 2014 y 2018.....	44
<b>Tabla 4:</b> Cambio porcentual del consumo de antimicrobianos controlados en DDD /100 cama-día de los pacientes hospitalizados en un instituto de cáncer público. Perú periodo 2014-2018 .....	48
<b>Tabla 5:</b> Días libres de tratamiento con vancomicina según año.....	51



## Índice de figuras

<b>Figura 1:</b> Componentes celulares del sistema inmune .....	25
<b>Figura 2:</b> Distribución de la edad de los adolescentes hospitalizados con Neutropenia Febril según año de estudio .....	41
<b>Figura 3:</b> Tipo de estado nutricional en los adolescentes con neutropenia febril hospitalizados .....	42
<b>Figura 4:</b> Distribución del uso empírico de vancomicina según criterios de uso cumplimiento de Guía Neutropenia Febril .....	45
<b>Figura 5:</b> Consumo de antimicrobianos en DDD % de los pacientes hospitalizados durante los años 2014 al 2019 .....	46
<b>Figura 6:</b> Consumo de antimicrobianos controlados en DDD/ 100 c-día según clasificación AWARE en pacientes hospitalizados en un instituto oncológico publico Perú, años 2014-2019 .....	47
<b>Figura 7:</b> Consumo de antimicrobiano en DDD/100c-día (A) piperacilina/tazobactam y (B) meropenem en pacientes hospitalizados según servicio cirugía y medicina .....	49
<b>Figura 8:</b> Consumo de vancomicina en DDD/100 cama- día en hospitalización según servicio medicina o cirugía. Perú años 2014-2018 .....	50

## Resumen

Los pacientes con neutropenia febril presentan riesgo de infecciones, que justifica el uso empírico apropiado de monoterapia con antibióticos, sin embargo, el incremento de prescripción de vancomicina como terapia de inicio expone a formación de enterococos resistentes, reduciendo las opciones de tratamiento. El objetivo fue evaluar el cumplimiento de guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público, Lima 2018. El método utilizado fue descriptivo, observacional, retrospectivo. Se determinó el cumplimiento de la Guía de Neutropenia Febril el 2014 y 2018 y la variación del consumo de antimicrobianos en DDD / 100 cama -día. Mediante la Prueba de Mann-Whitney se halló diferencias estadísticamente significativas con nivel de significancia  $p = 0.05$ . En cuanto a los resultados, el cumplimiento de guía de Neutropenia Febril alcanzó el 73.7% con diferencias porcentuales significativas  $p$  valor  $< 0.05$ ). El 91.6 % del consumo de antimicrobianos corresponde al tipo Watch., el consumo con mayor incremento porcentual fue piperacilina-tazobactam (214.12 %), mientras la vancomicina solo disminuyó el 10% del consumo global. En conclusión, el cumplimiento a la Guía para NF fue satisfactorio, puesto que la variación del consumo de vancomicina en DDD/100 días-cama no alcanzó variación significativa a pesar de la tendencia a disminuir.

*Palabras clave:* cumplimiento de guía, neutropenia febril, uso empírico, vancomicina

### **Abstract**

Patients with febrile neutropenia are at risk of infections, which justifies the appropriate empirical use of monotherapy with antibiotics; however, increasing the prescription of vancomycin as initial therapy would expose the formation of resistant enterococci, reducing treatment options. The objective was to evaluate compliance with the Febrile Neutropenia guide for the appropriate empirical use of vancomycin in hospitalized adolescents from a public cancer institute, Lima 2018. The method used was descriptive, observational, retrospective. Compliance with the Febrile Neutropenia Guide in 2014 and 2018 and the variation in antimicrobial consumption in DDD / 100 bed-day were determined. Using the Mann-Whitney test, statistically significant differences were found with a significance level of  $p = 0.5$ . As for the results, the compliance with the Febrile Neutropenia guide reached 73.7% with significant percentage differences ( $p$  value  $<0.05$ ). 91.6% of antimicrobial consumption corresponds to the Watch type., the consumption with the highest percentage increase was piperacillin - tazobactam (214.12%), while vancomycin only decreased 10% of global consumption. In conclusion, the compliance with the Guide for NF was satisfactory. The variation of vancomycin consumption in DDD / 100 bed-days did not reach significant variation despite the tendency to decrease.

*Keywords:* guideline compliance, febrile neutropenia, empirical use, vancomycin

## I. INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de la penicilina por Fleming en 1928, los médicos aprendieron a tratar con éxito las enfermedades infecciosas con antibióticos, sin embargo, en la actualidad el abuso en la prescripción de antibióticos sin el conocimiento de sus propiedades farmacológicas o el agente etiológico ha generado bacterias resistentes a los antibióticos.

En este contexto, la OMS promueve el uso racional del medicamento para este fin ha implementado múltiples estrategias como la guía de buenas prácticas de prescripción; los gobiernos que lo conforman han generado políticas que promociona la prescripción racional como los registros y patentes de comercialización, actividades educativas para prescriptores e información dirigida al paciente. Pero, hay escasa investigaciones que evalúen sus efectos a largo plazo y el costo efectividad de las intervenciones (Diogéne y Figueras, 2011).

El cáncer es una de las enfermedades no transmisibles responsables del 45% de las muertes totales en el Perú (OMS, 2014). Y debido a su magnitud e impacto económico, social e individual desde julio del 2019 es una prioridad de investigación en salud en Perú (RM N° 658-2019 / MINSA). En este escenario el presente trabajo titulado “Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima 2018” pretende contribuir como estudio de base sobre el consumo de antibióticos, el conocimiento del cumplimiento de la guía de neutropenia febril y las condiciones en que se dan a fin de realizar los ajustes necesarios para mejorar la terapia antimicrobiana en los pacientes con neutropenia febril, para ello se ha estructurado la investigación en ocho capítulos.

La investigación está organizada de la siguiente manera: El primer capítulo desarrolla el planteamiento del problema, los antecedentes y la realidad problemática, la pregunta de investigación, los objetivos y la justificación. El capítulo dos se encuentra el marco teórico que da el sustento a la investigación y define la hipótesis. El tercer capítulo incluye el método, el

tipo, nivel y diseño de investigación, la población, la muestra, el instrumento y las técnicas estadísticas para el procesamiento y análisis de resultados. El cuarto capítulo contiene los resultados presentados en tablas e ilustraciones, el análisis e interpretación y la contrastación de la hipótesis. El quinto capítulo presenta la discusión que describe los resultados comparados con otros investigadores, seguidamente en el sexto capítulo están las conclusiones de acuerdo a los objetivos formulados. El séptimo capítulo contiene las recomendaciones de la investigación. Finalmente, el octavo capítulo consigna la referencia.

### **1.1. Planteamiento del problema**

Según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, 2018) uno de cada 5 varones y una de cada 6 mujeres desarrollaron cáncer en algún momento de su vida, y los factores que estaban asociados fueron el incremento de la población mundial, el envejecimiento de la población, la pobreza, las infecciones o estilos de vida de la población industrializada. De acuerdo al Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN) el 2018, la incidencia mundial de cáncer se incrementó a 18.1 millón de casos y 9.6 millones de muertes por cáncer. En relación al cáncer infantil, la tasa mundial osciló entre 50-200 por cada millón de niños. En el continente americano, el 2014 se diagnosticaron más de 27 000 casos de cáncer en niños menores de 14 años, de los cuales 17 000 fueron de América Latina y el Caribe. (Organización Panamericana Salud, 2014).

El Dr. Palacios (2019), jefe de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), reportó 1800 casos nuevos de cáncer infantil, de los cuales el 40% tenían leucemia linfática aguda.

La terapia de elección para la leucemia es la quimioterapia que suele asociarse a neutropenia febril, condición que hace más vulnerables a presentar infecciones a los pacientes.

La heterogeneidad de la población y la variabilidad clínica de cada paciente hace un reto su tratamiento. (Martínez-Ávila, 2016).

Abraham et al., (2019) notificaron que la neutropenia febril fue más frecuente (59.8%) en los pacientes con leucemia linfática aguda y el uso de Piperacilina-tazobactam más vancomicina (56%) como terapia de primera línea debido al predominio de infecciones por bacterias grampositivas.

Aunque es reconocida la importancia del control y prevención de la infección en los pacientes oncológicos, se ha reportado incremento en las tasas de colonización e infecciones por enterococos resistentes a vancomicina y estafilococos aureus resistentes a meticilina, asociadas a las hospitalizaciones prolongadas, uso de catéteres y cambios en el microbiota (Ariza-Heredia y Chemaly, 2018).

La exposición a vancomicina prolongada puede influir en la resistencia de bacterias según los hallazgos de Estrada- Román et al., (2017) encontraron indicios que la exposición a vancomicina en los pacientes hospitalizados de Lima se relacionó con la formación de enterococos resistentes a vancomicina y presentación de toxicidad renal.

También se ha reportado que el diagnóstico nutricional temprano y el manejo de la neutropenia febril en los pacientes con leucemia linfática puede reducir la mortalidad, acortar el periodo de tratamiento e incluso incrementar la tasa de sobrevida (Chandra citado por Marshalla, 2018, p. 302).

En respuesta al incremento de bacterias resistentes a los antimicrobianos se han formado los comités a cargo de programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en los hospitales, cuya finalidad es mejorar la calidad de asistencia, los resultados de salud en los pacientes y fortalecer las prácticas profesionales para el uso correcto de antimicrobianos, mediante estrategias educativas, medidas restrictivas y no restrictivas (OMS, 2020).

Se ha notificado que el uso de medidas restrictivas de prescripción de vancomicina intravenoso para controlar la resistencia bacteriana en USA, produjo el incremento en el uso de cefalosporina de amplio espectro y clindamicina. Los cuales se relacionaron con el aislamiento de enterococos resistentes a vancomicina producto del intercambio genético bacteriano. (Cantón y Ruiz-Garbajosa, 2014).

Schutz et al., afirman que los equipos que conducen Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) se pueden beneficiar con el uso de guías para mejorar la calidad de uso empírico de antibióticos tanto en la selección como la duración de la terapia (Guzmán-Blanco, 2017).

Asimismo, las medidas no restrictivas como elaboración de protocolos de tratamiento antimicrobianos ajustados a la realidad del hospital e intervenciones educativas han demostrado ser más eficaces a largo plazo por la aceptación de los clínicos (MSH, 2012).

## **1.2. Descripción del problema**

Kim et al., (2017) estudiaron las características clínicas y los resultados de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*, en 31 niños con neutropenia febril y el impacto de la resistencia a los antibióticos, en Corea del Sur, encontraron que la terapia empírica con dos antibióticos para expandir el espectro de antibióticos fue una estrategia efectiva para reducir la mortalidad por bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes neutropénicos febriles.

De forma similar en Japón, se realizó un estudio para comparar la efectividad de la piperacilina-tazobactam frente al meropenem como tratamiento de primera línea en niños y adolescentes con neutropenia febril con diagnósticos principal oncohematológicos y con tumores sólidos. Encontraron de 434 episodios de neutropenia febril, solo el 10.8 % de los cultivos microbiológicos salió positivo y resultados similares de eficacia entre piperacilina/tazobactam y meropenem (62.4 vs 65.9%), sin embargo, el uso de Carbapenem de amplio

espectro podría incrementar la resistencia bacteriana al meropenem. (Sano, Kobayashi, Suzuki et al., 2016).

Un estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá describió las características y calidad de la prescripción de los antibióticos en el servicio de consulta externa. Analizaron 8077 recetas encontrando 613 (8%) con al menos un antibiótico de uso sistémico. Se prescribieron combinaciones de dos antibióticos en 3% de las fórmulas se identificaron potenciales usos no adecuados como la falta de diagnóstico infeccioso, combinación de antibióticos no documentada. Concluyeron que se debe educar al médico sobre la selección de antimicrobianos y evitar el uso no justificado (López y Garay, 2016).

Ante el aumento de infecciones por bacterias resistentes y la implementación de estrategias para el control y uso efectivo de los antimicrobianos surgió la necesidad de contar con indicadores para valorar el impacto de las intervenciones, en España se determinaron indicadores de uso antimicrobiano a nivel hospitalario a partir del análisis de los consumos entre hospitales del mismo nivel de atención con la participación de 21 expertos en infectología, microbiología y terapia antimicrobiana empleando el método Delphi modificado, según la evidencia científica, eficacia, seguridad, repercusión ecológica y coste. Estableciendo 13 indicadores relevantes que permitieron detectar problemas potenciales en el uso y valorar el impacto de estrategias implementadas (Gutierrez-Urbon et al., 2018).

### **1.3 Formulación del problema**

La Organización Mundial de Salud (OMS, 2020) señaló que el uso inadecuado de los antibióticos es la causa principal que genera bacterias resistentes, para enfrentar el problema aprobó el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos y el Perú a través del Ministerio de Salud (MINSA) aprobó el “Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia



a los Antimicrobianos 2019-2021”, el mismo que incluye la participación de los gobiernos, gerentes de hospitales, los trabajadores de salud como los prescriptores, farmacéuticos, veterinarios; la industria farmacéutica, ministerio de agricultura, sociedades científicas y otras instancias responsables de la salud pública.

Según Bell, la utilización de los antimicrobianos es un factor relevante y modificable de la resistencia a los antibióticos (2014). También, se ha encontrado que limitar la duración de la terapia antibiótica en la unidad de cuidados intensivos no aumenta la recurrencia infecciosa y mejora la sensibilidad antibiótica por disminución de la exposición y contribuye a la racionalidad de la terapia empírica. (Marra et al, 2019).

En Arabia Saudita, un estudio epidemiológico encontró una baja incidencia de neutropenia febril (13%) sin embargo el 45% de los pacientes recibieron terapia empírica con antibiótico. Los casos diagnosticados con cultivo positivo fueron 13% con igual frecuencia de bacilos gramnegativos y grampositivos. La limitación de este estudio es que no midieron los factores de riesgo para infección bacteriana. (Jaffar et al, 2018).

Según Cuellar (2014), los pacientes con leucemias que reciben quimioterapia intensiva con múltiples fármacos antineoplásicos pueden presentar efectos adversos, como mucositis y la neutropenia que aumentan el riesgo a presentar infecciones bacterianas y fúngicas (p. 158). Estas razones justifican el uso empírico razonado de los antimicrobianos.

De acuerdo a la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), la neutropenia febril debe ser tratada con un betalactámico antipseudomonal y el uso empírico de vancomicina debe restringirse a criterios específicos de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, de modo que, se evite la resistencia bacteriana a los antimicrobianos de reserva.

Para tal efecto, las guías de práctica clínica sirven para optimizar el uso de antimicrobianos y como comparador de la evaluación de la calidad de la prescripción (Davey, 2017).

En este orden de ideas, es necesario promover estudios sobre el consumo de antimicrobianos y realizar mediciones de las estrategias orientadas al uso racional para identificar puntos de mejora en la utilización de antimicrobianos.

### **1.3.1 Problema general**

- ¿Cuál es el cumplimiento de guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público en Lima 2018?

### **1.3.2 Problemas específicos**

- ¿Cuál es el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2014 y 2018?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para el uso empírico de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima los años 2014 y 2018?
- ¿Cuál es el consumo total de antimicrobianos en dosis diarias definidas según la clasificación AWaRE en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima entre los años 2014 y 2018?
- ¿Cuáles son los consumos individuales de antimicrobianos en dosis diarias definidas por 100 días-cama en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima entre los años 2014 y 2018?
- ¿Cuál es la variación del consumo de antimicrobianos de uso restringido entre los años 2014 y 2018?
- ¿Cuál es la variación del consumo de vancomicina entre los años 2014 y 2018?

#### 1.4 Antecedentes

Plasencia et al., (2021), en España, midieron los indicadores del uso hospitalario de antibióticos basados en el consumo, comparando el 2018 y 2019 en una Unidad de Medicina Intensiva de un hospital de tercer nivel, recogieron los datos del programa de gestión del Servicio de Farmacia y las DDD por 100 estancias. Se calculó la significación estadística mediante la t-Student de medidas pareadas. Se evaluaron 13 indicadores, de los cuales solo 2 (15%) presentaron diferencias estadísticamente significativas, sugiere estandarizar los indicadores para evaluar las intervenciones y optimizar el uso de antimicrobianos.

Naeem et al., (2018), en Arabia Saudita, investigaron la “Prescripción empírica de antibióticos para la neutropenia febril: cumplimiento de las pautas institucionales de neutropenia febril”, evaluaron el cumplimiento a la guía institucional y el patrón de infecciones bacterianas en los pacientes adultos con cáncer hospitalizados el año 2014, el estudio fue descriptivo, diseño transversal retrospectivo. Participaron 100 pacientes con neutropenia febril, encontró que el 45% que antimicrobianos empíricamente para el tratamiento de neutropenia cumplían con la guía institucional, los incumplimientos más frecuentes fueron relacionados a las dosis (amikacina, Piperacilina tazobactam y vancomicina) y solo se aislaron bacterias en el 19% de los casos, con predominio de las gramnegativas. Se concluyó que hay significativo incumplimiento del manejo empírico de los antibióticos de acuerdo a la guía para neutropenia febril institucional.

Vicente et al., (2016), en USA, investigaron el “Impacto de una guía en Neutropenia Febril y el uso empírico apropiado de vancomicina en pacientes oncológicos con neutropenia febril” cuyo objetivo fue evaluar la prescripción adecuada de vancomicina, según el cumplimiento a las recomendaciones de la guía en neutropenia febril antes y después de la implementación en la institución. El diseño del estudio fue cuasiexperimental con análisis pre y post intervención, retrospectivo. Participaron 337 pacientes adultos. Se encontró una

disminución del uso de cefepima y fluoroquinolona, también se observó un aumento de la prescripción empírica apropiada de vancomicina luego de la implementación de la guía. Se concluyó que la guía de neutropenia febril puede mejorar significativamente la adherencia a las recomendaciones relacionadas a la prescripción adecuada de vancomicina para neutropenia febril. La heterogeneidad en las características de los pacientes y las manifestaciones clínicas durante la neutropenia febril influyen en el tratamiento empírico con vancomicina. la guía clínica puede apoyar al prescriptor en la elección más apropiada.

Wright et al., (2014), en USA, investigaron las desviaciones a la terapia basada en la Guía de Neutropenia Febril y su impacto en los resultados. Evaluaron el cumplimiento a la guía, identificaron los factores que influyen en el cumplimiento y el impacto en el uso de vancomicina y factor estimulante de colonias. Se evaluaron 25 230 pacientes atendidos entre el 2000 y 2010. Todos tenían neutropenia febril y tumores sólidos como cáncer colon, rectal, cabeza y cuello, mama, piel, ovario, cérvix, linfoma y de cerebro. Se encontró un incremento del uso de vancomicina de 17 % al 55% y una disminución de Factor Estimulante de Colonia (FEC) de 73% al 55%. Concluyeron que el uso de antibióticos fue alto, según la guía y fuera de ella.

Rosa, Goldani y Dos Santos (2014), en Brasil, evaluaron “La relación entre la adherencia a un programa de optimización de antimicrobianos y la mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados oncológicos con neutropenia febril” entre octubre 2009 y agosto 2011. El diseño fue explicativo cohorte prospectiva en la sala de hematología. Participaron 169 pacientes de un hospital de tercer nivel. Se utilizó el análisis de Cox multivariado entre la adherencia y la mortalidad. El análisis estadístico empleo el software Stata versión 12. Se encontró 53% de adherencia a la guía y mortalidad (9.4%) menor que el grupo no adherente.

Zuckermann (2006), en Brasil, evaluaron el cumplimiento al protocolo clínico institucional para el manejo de neutropenia febril y los resultados clínicos. El diseño fue

explicativo prospectiva, incluyó 190 pacientes hospitalizados seleccionados entre enero 2014 a diciembre 2015 y 193 controles históricos de marzo 2001 a abril 2003. Elaboró un instrumento que midió el cumplimiento mediante la concordancia con 6 criterios del protocolo. Los datos fueron analizados con Chi cuadrado para la comparación de las variables categóricas y la prueba T de student, para las variables continuas. Se encontró un cumplimiento parcial de la guía (67.39%) y reducción de la mortalidad (de 24.04 a 14.4%,  $p= 0.017$ ) después de la implementación de la guía.

Pérez-Lazo et al. (2021), en Perú, estudiaron el consumo de antibióticos y su relación con perfiles de resistencia bacteriana en patógenos ESKAPE, su diseño fue descriptivo, correlacionaron los consumos de antibióticos en DDD/100 cama- días y los perfiles de resistencia de las unidades quirúrgica, médica y cuidados críticos. Encontró relación entre el uso de ceftazidima y el aumento de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos ( $R = 0,97$ ;  $p<0,05$ ) y la resistencia a piperacilina / tazobactam en *Enterobacter* spp.

Aguilar y Alcaraz (2019), en el estudio “Prescripción antimicrobiana empírica y manejo a las 72 horas de instalada: toma de decisiones de acuerdo a resultados microbiológicos. un estudio de cohorte prospectivo en un hospital de nivel III-1, Lima-Perú, 2017”, revisaron el tratamiento antibiótico empírico en una muestra de 52 pacientes hospitalizados en las salas de Cirugía, Medicina y Pediatría y reevaluarla luego de 3 días según el resultado microbiológico entre junio y julio 2017. La población tuvo entre 28 días y 80 años, sus diagnósticos fueron infección o sepsis temprana. El diseño del estudio fue analítico observacional, tipo cohorte prospectivo. El uso de antibiótico se contrastó con las guías clínicas para la patología específica y corroborado por un experto, englobando el escalamiento, de escalamiento antimicrobiano y al tratamiento antimicrobiano mantenido. Se empleó la prueba de chi cuadrado para evaluar la significancia estadística y el test de Fisher para la corrección de valores menores de 5. Se aplicó

el software Stata versión 14. Se encontró que el 26.42% (14) cumple con la guía clínica. El 58.4% (31) de los cultivos fueron positivos. El microorganismo más frecuente 24.5 % (13) fue E. coli seguido de S. aureus con 9.4% (5). Solo la cuarta parte del tratamiento antibiótico empírico coincide con las guías. Se encontró menor sensibilidad a gentamicina y ampicilina para E. coli y sensibilidad preservada para S. aureus y P. aeruginosa resistente a ciprofloxacino, ceftriaxona y levofloxacino. Se recomienda implementar guías clínicas basada en la evidencia para el manejo del tratamiento empírico de acuerdo a la epidemiología y microbiología local.

Del Risco y Oliva (2017), en su investigación “Caracterización de la prescripción y uso de antimicrobianos y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados en cinco departamentos de un hospital nivel III1 de Lima-Perú en el 2017”, describen la prescripción de antibióticos en las salas de Medicina, Cirugía, Pediatría, Gineco-obstetricia, Enfermedades infecciosas y Dermatología del Hospital Cayetano Heredia y la ocurrencia de reacciones adversas a los antimicrobianos en enero 2017. El diseño del estudio fue descriptivo tipo transversal. La muestra fueron 156 historias, se utilizaron la Guía de Sanford y la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas de la OPS del 2014-2014 para evaluar el tratamiento antimicrobiano adecuado. Se calcularon las frecuencias e indicadores de la guía y se usó el software Stata. El 84.62% recibió antimicrobianos con fines terapéuticos, el 15.38% con fines profilácticos. El 94% contaba con al menos un criterio clínico laboratorial, el 20% contaba con hallazgo microbiológico. El 40.19% presenta un esquema global adecuado. Se encontraron errores frecuentes en selección de antimicrobianos y determinación de dosis. No se reportaron reacciones adversas a los antimicrobianos.

Castañeda (2017), en Lima, evaluó la “Correlación entre el uso de antibióticos y cambios en la sensibilidad de Pseudomonas aeruginosa aislada de infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2009-2014” para determinar si el uso de un antibiótico se relaciona con los cambios en la sensibilidad de

*Pseudomonas aeruginosa* en Infecciones Nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos. El diseño fue de tipo descriptivo correlacional, se emplearon la prueba t de Student y análisis de correlación de Pearson. Se aislaron 120 cepas de *Pseudomona aeruginosa* en los pacientes con infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados críticos. Se encontró diversos fenotipos de *Pseudomonas* que no permitió determinar correlación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia bacteriana. Sin embargo, al analizar por subgrupos se encontró que el uso de ciprofloxacino inducía en algunas cepas resistencia a carbapenémicos como imipenem o meropenem.

Sangay-Callirgos (2017), en Lima, presentó la investigación “Relación con los perfiles de resistencia bacteriana en los departamentos de medicina, cirugía y cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2008-2011.Lima-Perú”, este estudio evaluó el consumo, la calidad de la prescripción de los antimicrobianos de reserva y la relación entre el consumo y la resistencia bacteriana entre los servicios de medicina interna, cirugía y cuidados intensivos. El diseño fue descriptivo, observacional, retrospectivo y correlacional Se utilizaron la prueba de diferencia de probabilidades y el coeficiente de correlación de Spearman. Se encontraron diferentes patrones de prescripción en los departamentos de UCI y Cirugía. También a menor consumo antibiótico disminuyó la resistencia de algunos gérmenes.

### **1.5 Justificación de la investigación**

La Guía de Neutropenia Febril (aprobada con Resolución Jefatural N°651-2014 el 31 de diciembre de 2014) tiene directivas sobre el uso de vancomicina, sin embargo, en la Guía de Práctica Clínica para el Uso de Antimicrobianos de Reserva (aprobada el 19 de febrero del 2015 con Resolución Jefatural N°86-2015) la vancomicina no fue considerada entre los antimicrobianos de reserva monitorizados por el Comité de Control y Prevención de

Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (CCPIAAS), este trabajo de investigación permitirá:

Generar conocimiento y sentar las bases para estudios de evaluación de intervenciones en el uso adecuado de antibióticos en pacientes oncológicos con leucemia linfática aguda en un instituto oncológico público de Lima.

Conocer la variabilidad del consumo de los antibióticos en DDD/100 días- cama como posible herramienta que permita detectar problemas del uso apropiado de antibióticos como vancomicina y contribuya en la toma de decisiones.

## **1.6 Limitaciones de la investigación**

Las historias clínicas no están digitalizadas en su totalidad en la institución bajo estudio, lo que significó pérdida de parte de la información relacionada al tratamiento con vancomicina de los pacientes fallecidos y limitó el tamaño muestral.

Además, los indicadores de calidad del consumo de antimicrobianos en hospitales en Perú no están definidos y se ha tomado como modelo la DDD/ días cama de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la que requiere interpretación individual para cada hospital.

## **1.7 Objetivos**

### ***1.7.1 Objetivo general***

- Evaluar el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público, Lima 2018.



### ***1.7.2 Objetivos específicos***

- Determinar el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el 2014 y 2018
- Determinar los factores de riesgo para el uso empírico de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el 2014 y 2018
- Evaluar los consumos de antimicrobianos totales en dosis diarias definidas, según la clasificación AWaRE en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el 2014 y 2018
- Evaluar los consumos de antimicrobianos en dosis diarias definidas por 100 días-cama en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el 2014 y 2018
- Analizar la variación del consumo de antimicrobianos de uso restringido el 2014 y 2018
- Analizar la variación del consumo de vancomicina el 2014 y 2018

## **1.8 Hipótesis**

### ***1.8.1 Hipótesis general***

H0: El cumplimiento de la Guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2018 no es satisfactorio.

H1: El cumplimiento de la Guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2018 es satisfactorio.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Marco conceptual

#### 2.1.1. *Neutropenia*

Recuento absoluto de neutrófilos circulantes menor a 1500/ uL. Es considerada leve si el recuento se encuentra entre 1500 y 1000 /uL, moderada entre 1000 y 500/ uL, severa menor a 500 /uL y profunda menor a 100 /uL. (Rivera, 2018)

#### 2.1.2. *Neutropenia febril*

Según la Guía de Neutropenia Febril ESMO (2016), se define como la disminución del número de neutrófilos menor a 1000 /uL y una medición única de la temperatura oral igual o mayor a 38.3°C o una temperatura mayor e igual a 38°C mantenida durante una hora. Es la toxicidad posterior a la quimioterapia que predispone al paciente a infecciones severas.

#### 2.1.3. *Leucemia linfática aguda (ALL)*

La leucemia linfoblástico agudo es el cáncer más común en los niños, y representa el 30 por ciento de todas las neoplasias malignas infantiles (SEER, 2016). Las tasas de supervivencia para ALL han mejorado (...), con tasas actuales de supervivencia general de cinco años > 85 por ciento. (Horton et al, 2019).

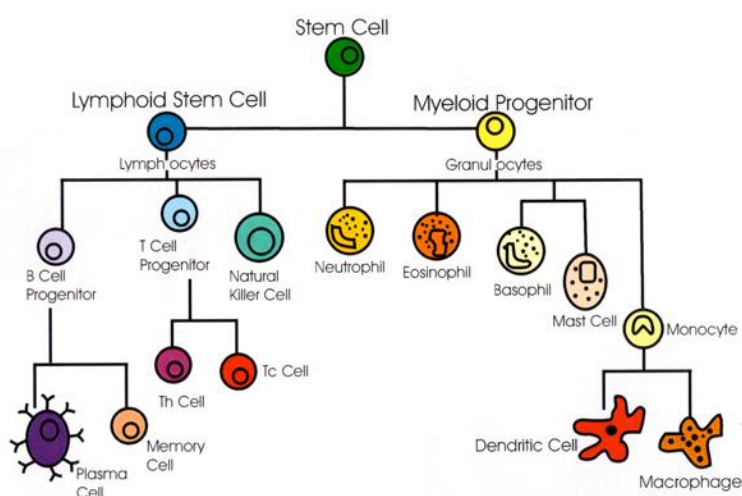
#### 2.1.4. *Selección racional del antimicrobiano*

Implica conocer las características individuales de los pacientes con neutropenia como las deficiencias en la inmunidad innata, adquirida humoral o celular (ilustración 1) son muy importantes para asociarlo con el tipo de agente responsable de la infección. Como son las

bacterias extracelulares no encapsuladas (*Pseudomona aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter* sp; *staphylococcus aerus* y *enterococcus faecalis*), los hongos (*Cándidas*, *Aspergillus* sp), microorganismos intracelulares (*Micobacterium tb*, virus EVB, CMV entre otros) y microorganismos extracelulares (ácaros, helmintos). (Cuellar-Ponce León de, L, 2014).

## Figura 1

### *Componentes celulares del sistema inmune*



*Nota:* Tomado de Oncology Basics 2016: The Immune System and Immunotherapy por Hoffman. Fuente: <https://medivizor.com/blog/2016/06/06/immune-system-immunotherapy/>

### 2.1.5. Clasificación de antibióticos

- Sistema de clasificación ATC

Clasificación basada en una jerarquía con cinco niveles diferentes de acuerdo al órgano o sistema sobre el que actúa, por ejemplo, en caso de meropenem (J01DH02) el primer nivel es “J antiinfeccioso para uso sistémico”, el segundo nivel “JO1 antibacteriano para uso sistémico”, el tercer nivel “JO1D otros antibacterianos betalactámico”, el cuarto nivel “JO1DH carbapenémicos” y el quinto nivel la sustancia química “JO1DH02”.

- **Antibióticos betalactámicos**

Son medicamentos agrupados en base a una característica estructural compartida, el anillo betalactámico. En este grupo se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, carbapenem, monobactamas e inhibidores de la betalactamasa.

Entre los antibióticos más empleados para la neutropenia febril están la piperacilina – tazobactam y el meropenem (Sano, Kobayashi, Suzuki et al, 2016).

- **Clasificación de antibióticos AWaRe**

Según la OMS (2017), la clasificación de los antibióticos según el impacto en la resistencia a los antimicrobianos se divide en 3 grupos:

- **Acceso:** amikacina, amoxicilina- ácido clavulánico, cefazolina, cefalexina, ampicilina, clindamicina, metronidazol, nitrofurantoina, sulfametoxazol.
- **Vigilancia:** Azitromicina, ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacino, meropenem, piperacilina -tazobactam, claritromicina, vancomicina.
- **Reserva:** colistina, linezolid, ceftazidima- abivactam. Fosfomicina.

Cuyas siglas en inglés son AWaRe, es usado para monitorear el consumo de antibióticos.

### **2.1.6. Dosis diaria definida (DDD)**

La dosis de mantenimiento promedio asumida por día para un medicamento utilizado como su principal indicación en adultos (Laine, 2016).

Las ventajas del DDD es que permite hacer comparaciones de consumo entre diferentes países e instituciones. Asimismo, permite estimar el uso en países donde los registros

de administración no están sistematizados y es más factible contar paquetes y viales que se han dispensado que medir la cantidad de días de terapia con antibióticos. Entre las desventajas tenemos que no puede ser usada en niños y pacientes con función renal disminuida. (Polk et al, 2007).

El indicador de consumo para pacientes hospitalizados es:

$$\text{N}^\circ \text{DDD} / 100\text{cama-d} = \left[ \frac{\text{unidades dispensadas} \times \text{concentración del fármaco} \times 100}{\text{DDD (mg)} \times \text{N}^\circ \text{ de días} \times \text{N}^\circ \text{ de camas} \times \text{ÍO}} \right]$$

**Donde:**

**DDD:** Dosis diaria definida, **IO:** Índice de ocupación

La fórmula para determinar el porcentaje de cambio del consumo de antimicrobianos, según Vidal (2015) es:

$$\left[ \frac{\text{DDD} / 100\text{c-d}_{\text{final}} - \text{DDD} / 100\text{c-d}_{\text{inicial}}}{\text{DDD} / 100\text{c-d}_{\text{inicial}}} \times 100 \right]$$

### 2.1.7. Tratamiento empírico

Según la OMS (2004), tratamiento que se inicia ante la posibilidad de determinar el microorganismo que tiene mayor probabilidad estadística de causar la infección en una situación clínico-epidemiológica de un paciente. La identificación de pacientes y las características asociadas con terapia antibiótica empírica inapropiada pueden contribuir para mejorar la terapia empírica apropiada. (Gradel, Jensen, Schönheyder et al., 2017).

### **2.1.8. *Uso apropiado del medicamento***

Según Figueras (como se citó en OMS, 1987) es “la prescripción de los medicamentos más adecuados para los pacientes de acuerdo a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y dando la información necesaria para utilizarlos”.

### **2.19. *Adherencia a la guía de neutropenia febril***

En este trabajo se define cómo la evaluación de los parámetros tenidos en cuenta en la historia clínica para el uso de antimicrobianos, de acuerdo a la guía institucional para la neutropenia febril (Munera y Calderón, 2008).

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación tiene un enfoque cuantitativo porque se probó una hipótesis para dar respuesta al problema de estudio, con esta finalidad se recolectaron y cuantificaron los datos.

Esta investigación es de tipo aplicada. Según su alcance es descriptivo porque buscó determinar las características de las variables bajo estudio; el tipo de diseño es no experimental porque no hay asignación de los sujetos y el investigador no tiene control en la intervención solo observa los efectos. El diseño es observacional, según el tiempo de recolección es corte retrospectivo porque se realizó la medición posterior al evento bajo estudio. (Hernández, Fernández y Baptista, 2014).

#### 3.2. Población y muestra

##### 3.2.1. Población

La población estuvo conformada por las historias clínicas de los pacientes adolescentes con edad comprendida entre los 11 años a 17 años y 11 meses, que estaban hospitalizados en un instituto nacional de cáncer en Lima, el año 2014 y el año 2018, según la oficina de estadística institucional la frecuencia de pacientes con diagnósticos nuevos de leucemia al año era 50 pacientes aproximadamente.

##### 3.2.2. Muestra

Se revisaron 90 historias en total, a partir de las cuales se seleccionaron 30 historias del año 2014 y 30 del año 2018 que cumplían con los criterios de inclusión del estudio. No se incluyeron otros tipos de cáncer que también presentan neutropenia febril porque el tiempo de enfermedad y hospitalización es más corto respecto a los pacientes oncohematológicos, quienes se caracterizan por periodos más largos de hospitalización y tratamiento antibacteriano. Y

obtener poblaciones homogéneas. Además, de acuerdo a Córdova (2006): “Si el tamaño de muestra es grande, ósea mayor o igual a 30, por el teorema del límite central se puede estimar proporciones usando la distribución normal (prueba Z) y realizar las inferencias estadísticas respectivas”. Por lo tanto, se definió el tamaño de ambas muestras como 30.

### **3.2.3. Criterios inclusión**

- Historias clínicas de pacientes hospitalizados diagnosticados con leucemia linfática aguda con neutropenia febril con edad entre 11 y 17 años con 11 meses.
- Que hayan recibido betalactámico antipseudomónico y vancomicina de acuerdo a las recomendaciones de la Guía de Neutropenia Febril durante la fase inicial de la implementación desde enero a diciembre de 2014 y 2018
- Historias clínicas de pacientes que utilizaron al menos 48 horas seguidas vancomicina.



### 3.3 Operacionalización de variables

Cumplimiento de guía en Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en adolescentes hospitalizados

<b>Anexo A. Operacionalización de variables Cumplimiento de Guía en Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en servicio de adolescentes de un instituto oncológico público- Lima 2018</b>								
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>DIMENSION</b>		<b>Ítems</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Fuente de Información</b>	<b>Tipo de variable</b>
Cumplimiento de Guía en Neutropenia Febril	Cuando alcanza como mínimo el 70% de cumplimiento de los criterios de la Guía de Neutropenia Febril.	1. Neutropenia*	1.1 Significativa 1.2 Muy Severa	1	( $\leq 1000$ neutrófilos /mm <sup>3</sup> )  ( $\leq 100$ neutrófilos/mm <sup>3</sup> )	Frecuencia	Historia clínica	Cualitativa Categorica Dicotómica
		2. Fiebre	2.1 Presencia Fiebre 2.2 Ausencia	2	( $\geq 38.3$ °C o 2 veces 38°C en una hora)  No cumple con el criterio anterior			

		3. Factor de riesgo de Infección	3.1 Alto riesgo	3	3.1.1 Neutrófilos <100/ mm <sup>3</sup> por más de 7 días 3.1.2 Enfermedad oncológica no controlada 3.1.3 Administración de quimioterapia 3.1.4 Mucositis > grado 2 3.1.5 Profilaxis antibiótica con quinolonas	Frecuencia		
		4. Método diagnóstico de infección	3.2 Bajo riesgo	4	3.2 Ninguno de los criterios anteriores		Historia clínica	Cualitativa Categorica dicotómica
			4.1 Hallazgo bacteriológico		4.1 Con cultivo bacteriológico positivo			
			4.2 Clínicamente documentada		4.2 Clínicamente documentada: - Neumonía - Bacteriemia relacionada al Catéter - Celulitis, Sepsis.			

		5.Tratamiento tratamiento que se inicia ante la posibilidad de determinar el microorganismo que tiene mayor probabilidad estadística de causar la infección en una situación clínico-epidemiológica de un paciente.	Uso de betalactámico	5	Administración oportuna:  5.1 Sí, Cuando recibe tiempo $\leq$ 24H de diagnóstico de Neutropenia Febril  5.2 No, > 24H de diagnóstico de neutropenia febril.			
				6	Tipo de betalactámico de primera elección: 6. 1 Ceftazidima 6. 2 Piperacilina/tazobactam	Frecuencia	Historia clínica	Cualitativa  Cualitativa categórica  Cualitativa Categórica dicotómica  Cualitativa Categórica dicotómica
				7	Uso de terapia alternativa: 7.1 Si (ceftazidima + amikacina) 7.2 No realiza rotación de antibiótico a meropenem, si persiste la fiebre			

				8	luego de 48-72H con betalactámico. 8.1 - Si 8.2- No			
			5. prescripción de vancomicina	9	¿Al reevaluar a las 72h o antes si hay empeoramiento clínico se asocia al tratamiento vancomicina? 9.1 - Si 9.2 - No	Frecuencia de cumplimiento	Historia clínica	Cualitativa Categorica
		10		¿El uso de vancomicina cumple con alguno de los criterios de la Guía en Neutropenia Febril? - Infección por catéter <sup>a</sup> - Mucositis >1 <sup>b</sup> - Sepsis grave <sup>c</sup> - Infección dérmica <sup>d</sup> - Hemocultivo positivo con resultado parcial positivo <sup>e</sup>				

	<b>Definición conceptual</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>ITEM</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>FUENTE DE INFORMACIÓN</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Uso apropiado de vancomicina</b>	“la prescripción de los medicamentos más adecuados para los pacientes de acuerdo a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y dando la información necesaria para	-La utilización de antibióticos individuales se expresó como consumo anual absoluto (DDD atb total) en dosis diarias definidas (DDD), según la clasificación ATC de la OMS  -El consumo anual relativo de antibióticos (RDDD) se determinó	- Cantidad Dosis diaria definida (DDD)  <b>Cantidad DDD = g antimicrobiano específico</b>  <b>DDD atm específico</b>	11	Consumo en DDD	Historia Clínica	Cuantitativa
			<b>DDD/100 camas-día= cantidad DDD x 100</b>	12	DDD/100 días-cama		
			<b>N° días x N° camas</b>	13	Porcentaje de cambio en DDD/ 100 d-c		

	utilizarlos.”	como el número de dosis diarias definidas por 100 días-cama  -Porcentaje de cambio de DDD/ 100 días- cama respecto al año anterior	$\left[ \frac{(\text{DDD}/100\text{c-d})\text{año}}{(\text{DDD}/100\text{c-d})\text{año ant}} \right] - \text{ant} \times 100$ (DDD/ 100c-d año ant				
<b>Características demográfica y clínicas</b>	Según la Real Academia Española, carácter que sirve para distinguir a alguien de sus semejantes, como sexo, edad o estado de salud.	Edad	Tiempo de vida expresado en años.	14		Historia Clínica	Cuantitativo
		Sexo	Femenino Masculino	15			Cualitativo
		Estado nutricional	IMC < 18.5 = desnutrido IMC [18.5-24.9] = Eutrófico IMC [25- 29.9] = sobrepeso IMC > 30 = Obesidad.	16			Cualitativo

**Nota:** (a) Bacteriemias asociadas a catéter. Clínicamente documentada: Signos locales de infección en el punto de entrada del catéter: Eritema, induración, calor y salida de material purulento. Microbiológicamente documentada: Signos de infección en el punto de entrada del catéter más un cultivo positivo del exudado de un punto de entrada del catéter, pero sin bacteriemia concomitante. (b) Mucositis: Inflamación de la mucosa oral o del tracto gastrointestinal, acompañada o no de lesiones ulcerosas. Suele ser secundaria a los efectos del tratamiento antineoplásico. (c) Sepsis, alteración del estado mental, PS  $\geq 100$  mm Hg, o FR  $\geq 22$ /min. (Singer, 2016) (d) Infecciones de piel deben ser documentada con biopsia o aspiración de lesión. (e) Hemocultivo positivo: Un episodio de bacteriemia se definió como todos los aislamientos de hemocultivos clínicamente importantes dentro de los dos días iniciales de la toma del hemocultivo centinela días 0 y 1 y cualquier nuevo aislamiento de la misma especie dentro de los 30 días.

### **3.4 Instrumentos**

Como instrumento se utilizó una lista de verificación de cumplimiento de criterios, formato ad hoc estructurado de acuerdo a la Guía de Neutropenia Febril del instituto nacional de cáncer en Lima, de acuerdo a los objetivos del estudio.

### **Validez**

La validez fue determinada mediante el criterio de 5 expertos, un médico infectólogo responsable del control de antibióticos, un médico intensivista de la institución, dos químicos farmacéuticos maestros en gestión de los servicios de la salud y un estadista.

### **3.5 Procedimientos**

La Guía de Neutropenia Febril institucional fue aprobada en diciembre 2013, el servicio de infectología fue el responsable de capacitar a los médicos asistenciales respecto al uso de la

guía, elaboró una lista de antimicrobianos de prescripción restringida previa autorización por infectología. En este contexto se evaluó la adherencia a la guía de neutropenia febril mediante contrastación los criterios de la guía de neutropenia febril en un grupo de historias del 2014 y 2018; las historias fueron seleccionadas a partir de los datos de consumo de vancomicina del sistema informatizado y de acuerdo a los criterios de inclusión. La identidad de los pacientes se mantuvo confidencial asignando un código a los pacientes, se revisaron un total de 90 historias clínicas de pacientes adolescentes, seleccionando 30 del 2014 y 30 del 2018 que cumplieron con los criterios de neutropenia febril según los registros en sus historias clínicas. Los datos de cada paciente se registraron en la lista de chequeos elaborada para el estudio. Para evaluar el uso apropiado de antimicrobianos se calcularon sus consumos totales e individuales y se contrastó la variación del consumo de antimicrobianos expresado en DDD/ 100 días camas, la variación del consumo los años 2014 y 2018 y la proporción de antibióticos según clasificación AWaRe.

### **3.6 Análisis de datos**

Para el análisis del estudio se empleó el programa SPSS versión 24.0 se elaboraron tablas de frecuencia simple y de doble entrada, la variable categórica dicotómica se evaluó mediante el nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

Luego para evaluar las características de la población como edad, sexo, estado nutricional se utilizaron las medidas de tendencia central.

También para comprobar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre las muestras estudiadas se usó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney de acuerdo al tamaño de muestras pequeñas.

Se realizó un análisis descriptivo del consumo de antimicrobianos anual expresado en DDD / 100 cama-día para cada dirección de medicina y cirugía en general y la variación del



consumo de vancomicina en DDD / 100 cama- día de la dirección de medicina durante el año 2014 y 2018, el consumo promedio de los cinco años de estudio y su respectiva desviación estándar. Se consideró una tendencia decreciente cuando el porcentaje de cambio con respecto al año anterior seleccionado por grupo terapéutico varió más del 50% (Pérez-Lazo, 2021).

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 1**

*Características de Adolescentes con neutropenia febril hospitalizados en Instituto Oncológico Público Lima*

Características	Año 2014		Año 2018		CV
	n	(%)	n	(%)	
<b>Edad ± DE</b>	16 ±	2.1	16 ±	1.98	<0.2
<b>Sexo</b>					
<b>Femenino</b>	14	(47)	16	(53)	
<b>Masculino</b>	16	(53)	14	(47)	
<b>Neutropenia</b>					
<b>Significativa</b>	25	(83.3)	28	(93.3)	
<b>Severa</b>	5	(16.7)	2	(6.7)	
<b>FRI</b>					
<b>Alto NP</b>	3	(10)	2	(6.6)	
<b>Alto EONC</b>	7	(23.3)	13	(43.3)	
<b>Alto QT</b>	6	(20)	7	(22.5)	0.1
<b>Alto M</b>	4	(13.4)	4	(13.4)	
<b>Bajo riesgo</b>	10	(33.3)	4	(13.4)	
<b>Total</b>	30	(100)	30	(100)	

Nota: FRI= Factor de riesgo de Infección, NP= Neutropenia profunda, EONC= Enfermedad oncológica no controlada, QT= Quimioterapia. M= Mucositis. DE= Desviación estándar, CV= Coeficiente de variabilidad.

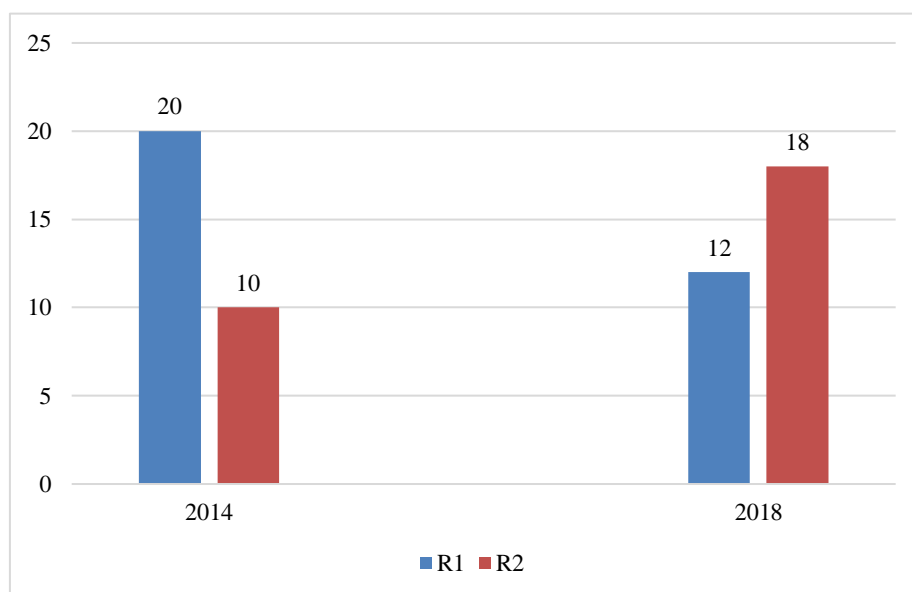
La tabla 1, muestra las características basales de ambos grupos, el promedio de las edades el 2014 fue de 16 con una variación de 2, análogamente la edad promedio para el 2018 fue 16 con una variación de 1.98. Según su coeficiente de variabilidad se puede afirmar que ambas muestras según las edades son homogéneas.

Según el sexo el 2014 predominaban los varones con el 53% mientras que el 2018 los varones representaron solo el 47% de la población estudiada. no se observaron diferencias significativas al comparar dichos porcentajes en ambos años.

Respecto a los factores de riesgo de infección ambos grupos estudiados presentaron neutropenia significativa en mayor frecuencia 87 % y 95 % para los años 2014 y 2018 respectivamente. Según los factores de riesgo para infección el 2014, la mayor frecuencia se debió a factores de bajo riesgo (33.3%) seguido de enfermedad oncológica no controlada (23.3%) mientras que el 2018 se encontró mayor prevalencia de factores de riesgo alto por enfermedad oncológica no controlada (43.3%) seguida de administración de quimioterapia (22.5%) mientras los factores de riesgo bajo solo representó el 13.4% para inicio del tratamiento antibacteriano lo que establece diferencias entre ambos grupos.

## Figura 2

*Distribución de la edad de los adolescentes hospitalizados con Neutropenia Febril según año de estudio*



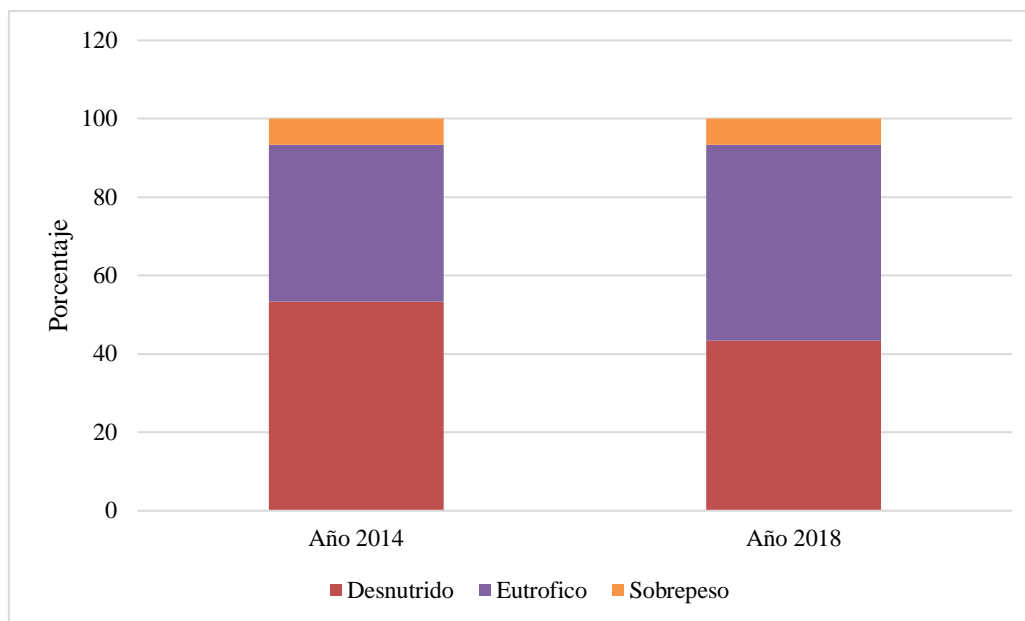
Nota: R1= edad entre 11 años y 14 años con 11 meses

R2= edad entre 15 años y 17 años con 11 meses

Según la Ilustración 2, el 67% de los adolescentes hospitalizados tenían entre 11 y 14 años el 2014 mientras que el 2018 el 60% tenía entre 15 y 17 años.

### Figura 3

*Tipo de estado nutricional en los adolescentes con neutropenia febril hospitalizados*



La Ilustración 3, muestra los estados nutricionales de los pacientes estudiados los años 2014 y 2018, determinados en base al índice de masa corporal, se encontró que más del 53% de los adolescentes con neutropenia febril presentaban desnutrición el 2014, mientras que el año 2018 solo el 43% de los adolescentes estaba desnutrido.

La tabla 2, presenta el cumplimiento a la guía en Neutropenia Febril en las dimensiones: Diagnósticos infecciosos, tiempo de administración del betalactámico, uso de la terapia alternativa, rotación de antibiótico y adición de vancomicina. Las categorías de cada una de las dimensiones fueron clasificadas como “cumple” o “no cumple”, luego de esto se realizó una comparación de los porcentajes entre los años 2014 y 2018, según la puntuación total alcanzada para el cumplimiento de guía, el 2014 solo alcanzó una puntuación de 49.8% mientras que el 2018 el cumplimiento alcanzó el 73.7%. Existen diferencias porcentuales significativas en cuanto al uso de terapias alternativas y la rotación a carbapenem. ( $p$  valor  $< 0.05$ ). El 100% de

los adolescentes hospitalizados con neutropenia febril no usaron ceftazidima/ amikacina como terapia alternativa. Lo que resulta congruente con las recomendaciones para el manejo empírico de la neutropenia febril según la Guía de Práctica Clínica para el Uso de Antimicrobianos de Reserva institucional (2015, p.6).

**Tabla 2**

*Cumplimiento de Guía en Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de Vancomicina en adolescentes de un Instituto Oncológico público*

		Año				p valor
		2014		2018		
Diagnósticos infecciosos	Microbiológico (cultivo positivo)	0	0,0%	1	2,5%	0,666
	Clínico neumonía imagen radiológica sat<90 FR>50	8	27,5%	9	32,5%	
	Clínico por Bacteriemia asociada CVC criterio CDC	4	12,5%	3	12,5%	
	Clínico por Celulitis	5	15,0%	5	15,0%	
	Clínico por sepsis	3	12,5%	7	22,5%	
	Ninguno de los anteriores	10	32,5%	5	15,0%	
	Tiempo de administración del betalactámico	Oportuno < 24horas dx. NF	17	55,0%	20	
No es oportuna > 24horas del dx NF		13	45,0%	10	32,5%	
Betalactámico administrado	Ceftazidima	16	55,0%	0	0,0%	0,160
	Pipe-Tazo	1	2,5%	22	72,5%	
	No cumple inicia con Carbapenem	12	40,0%	8	27,5%	
	Otro	1	2,5%	0	0,0%	
Uso terapia alternativa	Si ceftazidima/ amikacina	8	27,5%	0	0,0%	0,000
	No	22	72,5%	30	100,0%	
Rota a Carbapenem	Si cumple porque persiste fiebre y rota dentro de las 48 o 72 h	9	30,0%	16	52,5%	0,041
	No cumple con guía si es mayor el tiempo.	15	50,0%	9	30,0%	
	No cumple.	6	20,0%	5	17,5%	

Cumplimiento con el tiempo que inicia administración vancomicina	Si hay empeoramiento clínico luego de 48 o 72 de iniciado el betalactámico. No cumple con guía, inicia con la sospecha de neutropenia febril.	13	42,5%	19	65,0%	0,440
<b>Total</b>		<b>30</b>	<b>100,0%</b>	<b>30</b>	<b>100,0%</b>	

Nota: CVC = Catéter venoso central, NF= Neutropenia febril, CPM= Carbapenem.

El año 2018, los casos de neutropenia febril iniciaron tratamiento dentro de las 24 horas (67,5%). Siendo la piperacilina tazobactam el antimicrobiano más usado en el 72.5%. El mayor porcentaje estuvo relacionado con el inicio del tratamiento con vancomicina con solo la sospecha de neutropenia febril por germen gran positivo.

**Tabla 3**

*Factores de riesgo asociado al Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril en adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima, 2014 y 2018*

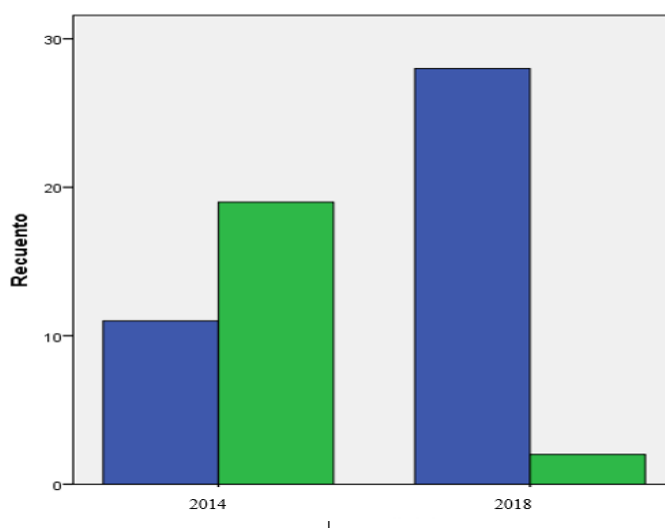
	2014				2018			
	N.C.	(%)	Cumple	(%)	NC	(%)	Cumple	(%)
<b>Factor riesgo Infección</b>								
Alto Neutropenia Profunda	1	(3,3)	2	(6,6)	0	(0)	2	(6,6)
Alto EONC	1	(3,3)	6	(20)	1	(3,3)	12	(40)
Alto QT	0	(0)	6	(20)	0	(0)	7	(23)
Alto Mucositis	0	(0)	4	(13,4)	1	(3,3)	3	(10)
Bajo otras causas	4	(13,4)	6	(20)	0	(0)	4	(13,4)
<b>Total</b>	6	(20)	24	(80)	2	(6,7)	28	(93,3)
<b>Sexo</b>								
Femenino	5	(16)	9	(30)	0	(0)	16	(53)
Masculino	2	(6,6)	14	(47)	2	(7)	12	(40)
<b>Total</b>	7	(23)	23	(77)	2	(7)	28	(93)

Nota: EONC= Enfermedad oncológica no controlada, QT= Quimioterapia. NC= No cumple.

En la Tabla 3, se muestran los factores de riesgo asociados al cumplimiento de guía de Neutropenia Febril, el 2014 el factor de riesgo más frecuente fue enfermedad oncológica no controlada y post quimioterapia (20%), mientras el 2018 el 40% de los pacientes presentaban enfermedad oncológica no controlada, seguido de la administración de quimioterapia. De acuerdo al sexo los años 2014 y 2018, la distribución de mujeres y varones fue similar.

#### Figura 4

*Distribución del uso empírico de vancomicina según criterios de uso cumplimiento de Guía Neutropenia Febril*

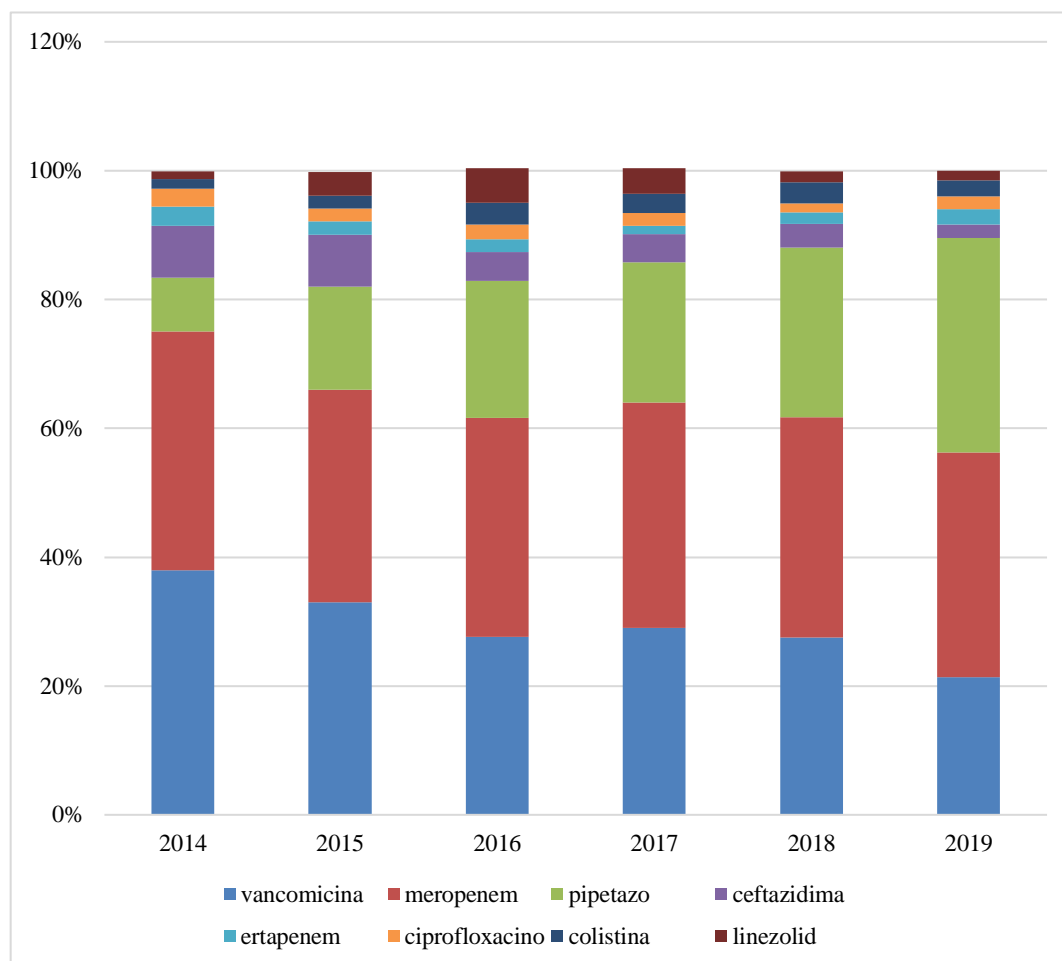


$P < 0.05$

En la Figura 4, se observa que hay diferencias estadísticamente significativas entre los criterios de uso de vancomicina los años 2014 y 2018, según la Guía de Neutropenia Febril institucional, se utilizó la prueba no paramétrica para datos no relacionados U de Mann Whitney cuyos resultados permiten rechazar la Hipótesis cero y aceptar la Hipótesis alterna que afirma los criterios de uso de vancomicina son diferentes cuando se implementa la guía para neutropenia febril y se capacita al médico prescriptor. Con un  $p < 0.05$ , es decir, que es poco probable que las diferencias se deban al azar, más bien se deba al cumplimiento de la guía para neutropenia febril.

### Figura 5

*Consumo de antimicrobianos en DDD % de los pacientes hospitalizados durante los años 2014 al 2019*

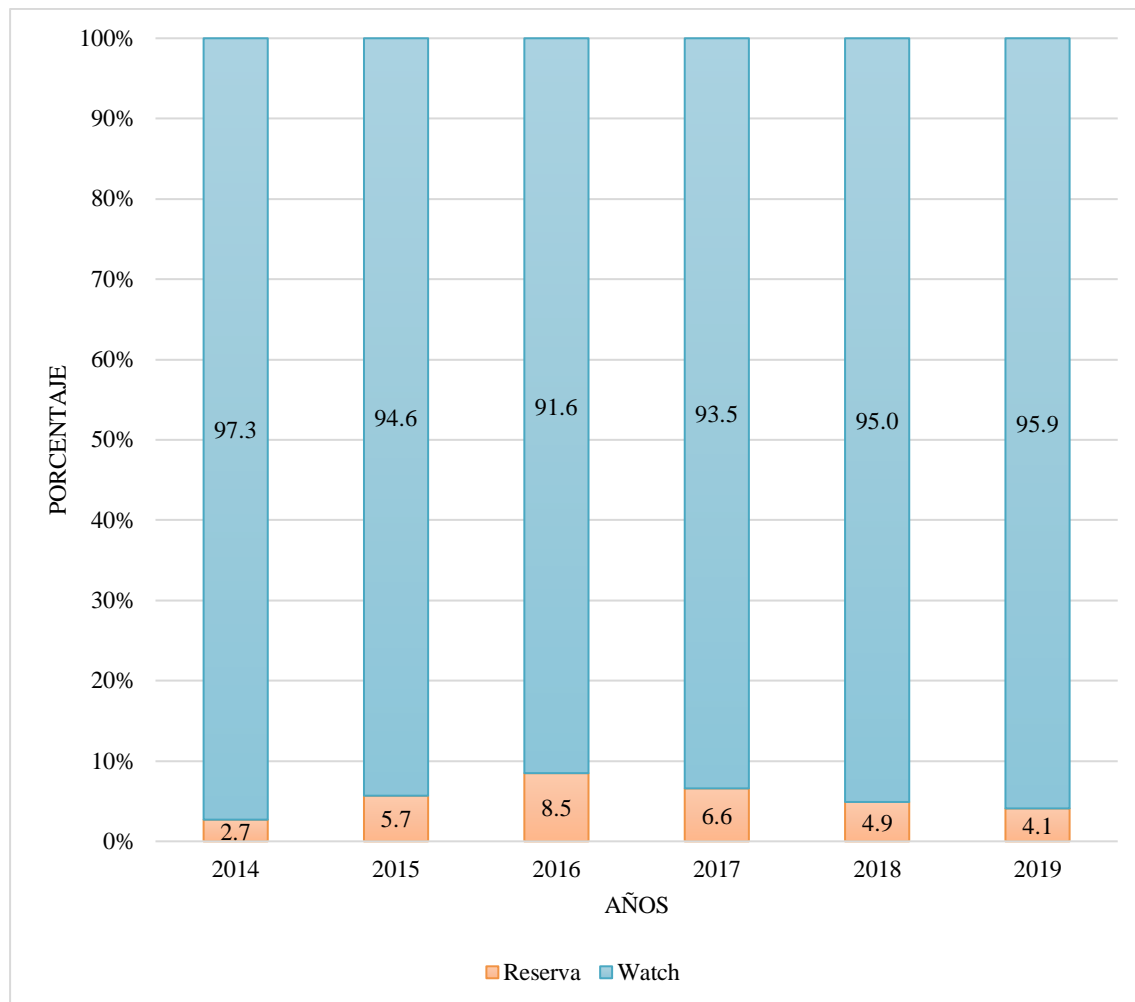


Según la Ilustración 5, el consumo de meropenem en DDD% se ha manteniéndose entre 37 a 35%, mientras el consumo de vancomicina ha experimentado una tendencia a disminuir del 38% del consumo el año 2014 paso al 21% el 2019, sin embargo, el consumo de Piperacilina-tazobactam ha incrementado a 4 veces su consumo en DDD (de 8% al 33%) para el año 2019.



**Figura 6**

*Consumo de Antimicrobianos controlados en DDD/ 100 c-día según clasificación AWARE en pacientes hospitalizados en un instituto oncológico publico Perú, años 2014-2019*



Según la ilustración 6, más del 91.6 % del consumo de antimicrobianos en DDD/ 100 c-día corresponden a antimicrobianos tipo Watch mientras el consumo de antimicrobianos de reserva se mantiene alrededor de 4% del consumo total anual.

**Tabla 4**

*Cambio porcentual del consumo de antimicrobianos controlados en DDD /100 cama- día de los pacientes hospitalizados en un instituto de cáncer público. Perú periodo 2014-2018*

<b>Antimicrobiano</b>	DDD /100 C-DIA %					X	% de variación	SD
	2014	2015	2016	2017	2018			
linezolid	1.2	3.7	5.2	3.9	1.7	3.14	41.67	1.48
colistina	1.5	2.0	3.3	2.7	3.2	2.54	113.33	0.69
ciprofloxacino	2.3	1.4	1.8	1.6	1.2	1.66	47.83	0.38
ertapenem	2.4	1.5	1.5	1.1	1.4	1.58	41.67	2.23
ceftazidima	8.0	8.0	4.3	4.1	3.5	5.58	56.25	1.99
pipe/tazo	8.5	16.5	22.1	21.9	26.7	19.14	214.12	6.22
meropenem	37.9	33.7	33.5	34.1	34.4	34.72	9.23	1.62
vancomicina	38.2	33.5	28.4	30.7	27.8	31.72	27.23	3.81

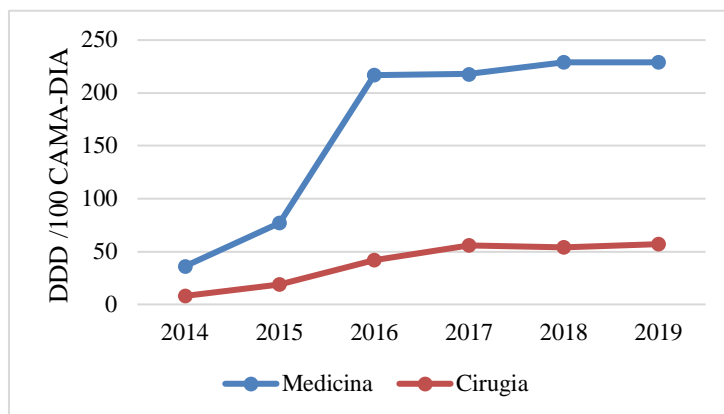
Nota: X= promedio, SD= desviación estándar, pipe/tazo= Piperacilina-tazobactam

En la Tabla 4, el consumo con mayor incremento porcentual fue piperacilina - tazobactam (214.12 %) seguido del consumo de colistina (133%), mientras los que experimentaron tendencia decreciente en el consumo fue la ceftazidima con una variación de - 56.25.

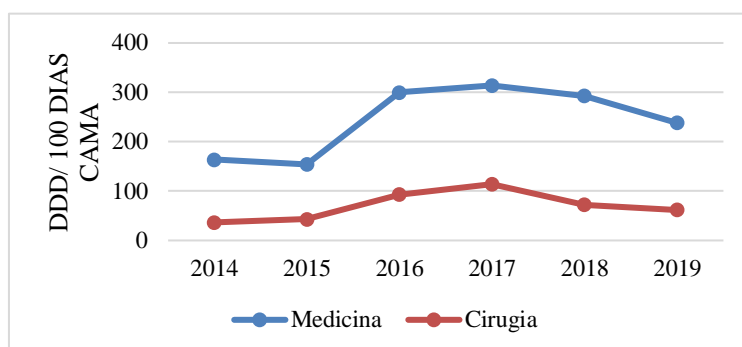
La vancomicina no alcanzó una reducción adecuada del consumo, puesto que, solo disminuyó el 10% del consumo global para el año. También se encontró tendencia al incremento en el consumo de linezolid, ciprofloxacina y ertapenem con variaciones del 41,6; 47.8 y 41.8 DDD/100 c- día % respectivamente.

**Figura 7**

Consumo de antimicrobiano en DDD/100c-día (A) piperacilina/tazobactam y (B) meropenem en pacientes hospitalizados según servicio cirugía y medicina

**A**

(A) Consumo de piperacilina tazobactam en hospitalización según servicio

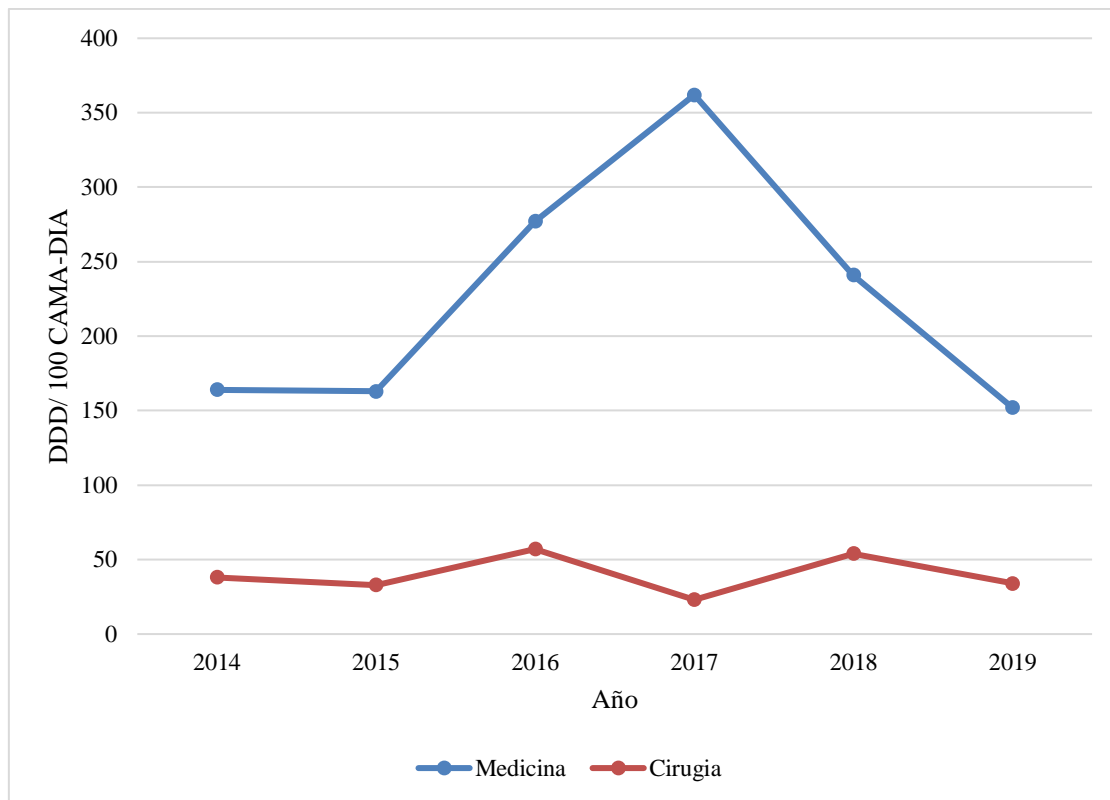
**B**

(B) Consumo de meropenem en hospitalización según servicio

Según la Ilustración 5, el consumo de piperacilina- tazobactam por el servicio de medicina el año 2018 se incrementó más de 4 veces el consumo respecto al consumo del año 2014 alcanzando los 250 DDD/ 100 cama-día, mientras el servicio de cirugía se mantiene constante alrededor de 50 DDD/100cama-día. También se observan diferencias en el consumo de meropenem, siendo mayor el consumo del servicio de medicina alcanzando un valor de 293 DDD/100 cama- día el año 2018.

**Figura 8**

*Consumo de vancomicina en DDD/100 cama- día en hospitalización según servicio medicina o cirugía. Perú años 2014-2018*



Según muestra la Ilustración 6, el servicio de medicina consumió notoriamente más vancomicina que el de cirugía alcanzando un valor máximo el año 2017 (362 DDD/100c-día), luego presentó una tendencia a disminuir hasta alcanzar el consumo de 241 DDD/100c- día el 2018.

**Tabla 5***Días libres de tratamiento con vancomicina según año*

	Medlt	Medt	Meh <sup>c</sup>
Año 2014	6 <sup>a</sup>	14	21
Año 2018	7 <sup>b</sup>	14	21

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Servicio Adolescentes.

Medlt = Mediana días libres de Tratamiento., Med t= Mediana días Tratamiento.

(a) = Desviación estándar es 6,

(b) (b) = Desviación estándar es 7,

(c) Meh= media estancia hospitalaria.

La Tabla 5, muestra la mediana de los días de tratamiento con vancomicina y días libres de tratamiento, no hay variación respecto a la implementación de la Guía de Neutropenia febril institucional, pudiendo encontrar pacientes con dos días de tratamiento de vancomicina o recibir tratamiento con vancomicina los 21 de hospitalización. En general el uso empírico de la vancomicina muestra mejoras respecto a los criterios de elección con la implementación de la guía clínica institucional, sin embargo, no ha influido en el tiempo de tratamiento.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Según la actualización de la Guía IDSA (2018) se recomienda iniciar la cobertura antibiótica lo antes posible por el riesgo de mortalidad en los pacientes con NF. Asimismo, incluir vancomicina al tratamiento ante el riesgo de infección por cocos grampositivos. Los resultados de este estudio representan el patrón de consumo basal de antimicrobianos en esta institución oncológica pública de Lima y el primer estudio que mide el cumplimiento de la guía institucional de Neutropenia Febril en adolescentes con LLA atendidos el 2014 y 2018.

Naem et al., (2018) alcanzó el 45% de cumplimiento a la guía institucional de NF Y Zuckermann et al., (2008) encontró mayor cumplimiento (67.9%) de la guía para neutropenia febril. Sin embargo, nuestro estudio alcanzó mayor cumplimiento de la guía NF equivalente al 73,7% el año 2018.

El incumplimiento más común encontrado por Naem et al, estuvo relacionado con las dosis incorrectas de piperacilina y vancomicina y la indicación fuera de la guía en el 12% casos con vancomicina. En nuestro estudio el incumplimiento por indicación de vancomicina fue mayor al 18%.

Wright et al., (2014) investigaron las desviaciones a la terapia basada en la Guía de Neutropenia Febril, encontró un incremento del uso de vancomicina de 17 % al 55% de casos revisados, en nuestro estudio encontramos una disminución de uso de vancomicina de 38.2 a 27.8 DDD/100 días- cama %, aunque las unidades empleadas en los estudios son diferentes y la población estudiada por Wright incluye pacientes con neoplasias sólidas. El impacto de la guía en los prescriptores influye en la mejora de los criterios para usar los antibióticos.

El 2014, este estudio encontró respecto al uso de vancomicina que el 63% correspondían a indicaciones no recomendadas en la guía de Neutropenia Febril institucional mientras las indicaciones no recomendadas disminuyeron al 7% el 2018. Estos resultados son más eficientes que la investigación de Vicente et al., (2017) quienes encontraron una variación

de indicaciones no recomendadas para vancomicina de 35.9% antes de implementar la guía NF vs. 11,4% luego de la implementación de la guía para NF.

También, este estudio encontró que solo el 23% de los cultivos fueron positivos y las bacterias identificadas predominaron las gramnegativas como *Pseudomona aeruginosa* sensible a colistina y *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido positivo, hallazgos similares a Naem et al, (2018) quienes aislaron bacterias en el 19 % de los cultivos, de las cuales el 16% fueron bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* y *Pseudomona aeruginosa*.

La mayoría de veces el diagnóstico fue clínico para neumonías, sinusitis, enteritis neutropénica o fiebre en pacientes con focos dérmicos sin identificar la bacteria responsable.

Y el uso de piperacilina-tazobactan y vancomicina están habilitadas según los criterios de la guía institucional. Según Davey (2017) las intervenciones habilitadoras y de refuerzo se asocian con una mejora en la calidad de la prescripción de antibióticos en la práctica clínica habitual. Este estudio descriptivo no tiene alcance para hallar esta relación, sin embargo, se observó una tendencia al incremento del consumo de piperacilina- tazobactam que debe ser evaluada por estudios explicativos en relación al mapa microbiológico institucional.

Según Gradel, Jensen, Schønheyder et al. (2017) la terapia empírica inadecuada representa un predictor de bacteriemia recurrente y aumenta la mortalidad a largo plazo. Ellos estudiaron la terapia adecuada en relación a la indicación correcta del antimicrobiano, las dosis correspondientes a sus requisitos individuales y el período de tiempo adecuado. A diferencia de este estudio no evaluó la correspondencia de dosis y/o periodo de uso, ya que la guía no era específica en ambos criterios.

Además, el estudio de las tendencias de consumo de antibióticos en DDD/100 camas-día son sensibles para detectar utilizaciones inadecuadas de los antibióticos en los pacientes. Y su cálculo sencillo facilita información sobre la variación del consumo de antimicrobianos en

periodos establecidos y permite comparar los consumos dentro del hospital o por servicios. Este estudio encontró que el consumo de antibacterianos como la piperacilina se incrementó más del 400 % respecto al 2014 mientras que el consumo de meropenem se ha mantenido, esto debe ser estudiado con mayor detenimiento, ya que Pérez -Lazo et al (2021) encontró una correlación significativa entre el uso de betalactámicos antipseudomónico como ceftazidima y el aumento de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos.

Por otro lado, los DDD/100 cama-día presentan una desventaja para su interpretación en pediatría, ya que representan la dosis estándar para adultos para la indicación médica más prevalente, para Plasencia et al. (2021) el uso de indicadores basados en el consumo es necesario para la evaluación de resultados en el uso de antibióticos, considerando las características intrínsecas de la institución para detectar problemas y evaluar las intervenciones de mejoras en el uso.

El alcance de este estudio no puede explicar relación de causalidad entre el elevado consumo de antimicrobianos antipseudomónico, la tendencia a disminución del uso de vancomicina con la implementación de la guía para NF; sin embargo, sirve de base para actualizar la guía de NF acorde a las nuevas recomendaciones internacionales y las características microbiológicas presentes.



## VI. CONCLUSIONES

- El cumplimiento a la Guía para Neutropenia Febril en un instituto oncológico público de Lima el 2018 fue satisfactorio, mientras que el 2014 no fue satisfactorio.
- El factor de riesgo más frecuente de los adolescentes hospitalizados fue enfermedad oncológica no controlada y post quimioterapia.
- Los antimicrobianos tipo Watch son extensamente utilizados respecto a los Reserve en el instituto oncológico público de Lima.
- Los consumos de vancomicina y meropenem en DDD % registraron tendencias a disminuir entre los años 2014 y 2018, mientras el consumo de piperacilina tazobactam se cuadruplicó en ese periodo.
- La variación del consumo en DDD/100 días-cama de piperacilina-tazobactam fue significativa, mientras la variación del consumo de vancomicina en DDD/100 días-cama no alcanzo variación significativa a pesar de la tendencia a disminuir.
- Se encontraron diferencias entre el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados con neutropenia febril tratados el 2014 versus el 2018; sin embargo, la reducción del consumo no fue significativa lo que sugiere incluirla en la lista de antimicrobianos monitoreados del instituto.

## VII. RECOMENDACIONES

- El presente estudio evaluó el consumo de antibióticos monitoreados en la institución oncológica pública en DDD/100 cama-día, pero no se incluyeron los antibióticos del grupo Access, se recomienda evaluarlos para comprobar si la institución se alinea con los objetivos de la OMS.
- Se debe continuar desarrollando instrumentos para medir el uso adecuado de antimicrobianos que permitan valorar el impacto de estrategias de optimización de antibióticos.

### VIII. REFERENCIAS

- Abraham, N.L., George, A.J., Sajith, M. et al. (2019). Assessment of Antimicrobial Prescription Pattern among Paediatric Cancer Patients with Febrile Neutropenia. *SN Compr. Clin. Med.* 1, 378. <https://doi.org/10.1007/s42399-019-00055-8>
- Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer. 2018. *Global Cancer Incidence*. <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>
- Aguilar, R. M., Alcarraz, B., A. (2017). *Prescripción antimicrobiana empírica y manejo a las 72 horas de instalada: Toma de decisiones de acuerdo a resultados microbiológicos*. Un estudio de cohorte prospectivo en un hospital de nivel III-1, Lima-Perú, 2019. (Tesis de pregrado). URI: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6400>
- Angles, E. (2018). Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana: ¿hacia dónde vamos? *Revista Médica Herediana*, 29(1), 3-4. [doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253](https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253)
- Ariza-Heredia, E. y Chemaly, R. (2018). Actualización sobre las prácticas de control de infecciones en los hospitales oncológicos. *CA: una revista sobre el cáncer para médicos*, 68 (5), 340–355. <https://doi.org/10.3322/caac.21462>
- Bennett, N., Schulz, L., Boyd, S., y Newland, J.G. (2018). Understanding inpatient antimicrobial stewardship metrics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 75(4), 230–238. [doi.org/10.2146/ajhp160335](https://doi.org/10.2146/ajhp160335)
- Barlam, T.F., Cosgrove, S.E., Abbo, L.M., MacDougall, C., Schuetz, A.N., Septimus, E.J., y Trivedi, K.K. (2016). Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*, 62(10), 51-77. doi: 10.1093
- Bell, B. G., Schellevis, F., Stobberingh, E., Goossens, H., y Pringle, M. (2014). A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC infectious diseases*, 14 (13). doi:10.1186/1471-2334-14-

- Cantarutti, M. C. (2014). *Cumplimiento de la Guía de Práctica Clínica de Urgencias Odontológicas Ambulatorias certificadas como GES en la Red de Centros de Salud Familiar*. <https://1library.co/document/z11262vz-cumplimiento-practica-clinica-urgencias-odontologicas-ambulatorias-certificadas-familiar.html>
- Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias INEN. (2015). *Guía de Práctica Clínica para uso de Antimicrobianos de Reserva*. [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_legales/NUEVA\\_Resoluciones\\_Jefaturales/2015/02032015\\_RJ\\_086\\_2015.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_legales/NUEVA_Resoluciones_Jefaturales/2015/02032015_RJ_086_2015.pdf)
- Cuellar-Ponce de León, L. (2014). Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. *Rev Med Hered.* 24, 156-161. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v24n2/v24n2r2.pdf>
- Davey, P., Marwick, C.A., Scott, C.L., Charani, E., Mc Neil, K., Brown, E., Gould, I.M., Ransay, C.R., y Michie, S. (2017). Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos para pacientes hospitalizados. *Base de Datos Cochrane Syst Rev.* 2, CD003543. doi: 10.1002 / 14651858.CD003543.
- Del Risco, Z. J., Olivas, V. M. (2017). *Caracterización de la prescripción y uso de antimicrobianos y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados en cinco departamentos de un Hospital nivel III-1 de Lima-Perú en el 2017*. (Tesis de Pre grado, Universidad Particular Cayetano Heredia). URI: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/602>
- Departamento de Especialidades Médicas INEN. (2014). *Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Neutropenia Febril*. [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_legales/NUEVA\\_Resoluciones\\_Jefaturales/2014/11022014\\_RJ\\_651\\_2014.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_legales/NUEVA_Resoluciones_Jefaturales/2014/11022014_RJ_651_2014.pdf)

- Diogène, E., Ilustraciónueras A. (2011). What public policies have been more effective in promoting rational prescription of drugs? *J Epidemiol Community Health*, 65(5), 387–388. S. [doi.org/10.1136/jech.2009.101311](https://doi.org/10.1136/jech.2009.101311)
- Edwards, J. J. (2008). *La epidemia de infecciones resistentes a los antibióticos: un llamado a la acción para la comunidad médica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Clin Infect Dis*, 46 (2), 155-64.
- Estrada-Román, A., Mendo-López, R., Astocondor, L., Zervos, M., & García, C. (2017). Colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados en un hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 34(4), 666-671. [doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2617](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2617)
- Figueras, A. (2011). The use of drugs is not as rational as we believe...but it can't be! The emotional roots of prescribing. *Eur J Clin Pharmacol*. 67: 433-435. [doi.org/10.1007/s00228-011-1024-5](https://doi.org/10.1007/s00228-011-1024-5)
- Gradel, K., Jensen, U.S., Schønheyder, H.C., Østergaard, C., Knudsen, J.D., Wehberg, S. y Søggaard, M. (2017). Impacto del tratamiento antibiótico empírico apropiado sobre la recurrencia y la mortalidad en pacientes con bacteriemia: un estudio de cohorte de base poblacional. *BMC Infect Dis*, 17,122. doi: 10.1186 / s12879-017-2233-z
- Gutiérrez-Urbón, J M., Gil-Navarro, M. V., Moreno-Ramos, F., Núñez-Núñez, M., Paño-Pardo, JR., Periañez-Párraga, L. (2019). Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo. *Farmacia Hospitalaria*, 43(3), 94-100. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11163>
- Hernández-Sampieri, R., Fernández-Collado, C., y Baptista-Lucio, P. (2014). *Definición del alcance de la investigación que se realizará: exploratorio, descriptivo, correlacional o explicativo. Metodología de la Investigación*. Editorial McGraw-Hill.

- Horton, T.M., Steuber, P., Park, J. R., y Rosmarin, A. (2019). Overview of the treatment of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma in children and adolescents. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma-in-children-and-adolescents>
- Índice ATC / DDD (2019). *Noruega: Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos [Nuevos ATC / DDD y alteraciones de la reunión de marzo de 2019]*. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- Jiménez-Paneque, R. (2004). Indicadores de calidad y eficiencia de los servicios hospitalarios: Una mirada actual. *Revista Cubana de Salud Pública*, 30(1). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662004000100004&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000100004&lng=es&tlng=es).
- Kim, H.S., Park, B.K., Kim, S.K., Han, S.B., Lee, J.W., Lee, D.G. y Kang, J.H. (2017). Características clínicas y resultados de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en niños y adolescentes con neutropenia febril con el impacto de la resistencia a los antibióticos: un estudio retrospectivo. *BMC enfermedades infecciosas*, 17 (1), 500. doi: 10.1186 / s12879-017-2597-0
- Klastersky, J., Naurois, J., Rolston, K., Rapoport, B., Maschmeyer, G., Aapro, M., y Herrstedt, J. (2016). Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 27 (Supplement 5): v111–v118, 2016 doi:10.1093/annonc/mdw325
- Laine, N., Hoppu, K., Airaksinen, M., y Saxen, H. (2016). Antimicrobial consumption in a tertiary children's hospital in Finland (2003–2014). *European Journal of Hospital Pharmacy*, 23, 266-271. <http://dx.doi.org/10.1136/ejpharm-2015-000766>
- Letourneau, A. et al (2017). *Beta-lactam antibiotics: Mechanisms of action and resistance and adverse effects*. Upto Date 2019. Topic 479 Versión 19.0

- López, C., Montero, J., Valles F.N., Fernández, R.O., Alejandre, L. G., y Chacón, F.J. (2005). Variabilidad en la prescripción farmacéutica de atención primaria en Castilla La Mancha durante 2003. *Revista Española de Salud Pública*, 79(5), 551-558. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272005000500005&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000500005&lng=es&tlng=es).
- López, J., y Garay, A. (2016). Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 45(1),35-47.
- Maier, L., Pruteanu, M., Kuhn, M., Zeller, G., Telzerow, A., Anderson, E.E, ... Typas, A. (2018). Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*, 555 (7698), 623-628. doi: 10.1038 / nature25979.
- Management Sciences for Health (2012). *MDS-3 Managing Access to medicines and Health technologies*. Arlington-USA. <https://www.msh.org/resources/mds-3-managing-access-to-medicines-and-health-technologies>
- Marra, A.R., Almeyda, S.M., Correa, L., Silva, M., Martino, MD, Silva, C.V., y Dos Santos, O.F. (2009). The effect of limiting antimicrobial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. *America Journal of Infection Control*, 37(3), 204-209. Doi.10.1016/j.ajic.2008.06.008
- Marshalla, A., Pudjo, H.W., y Wahyu, D. (2018). Impact of malnutrition on febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia during induction phase chemotherapy. *Paediatr Indones*. 58, 298-304. doi: <http://dx.doi.org/10.14238/pi58.6.2018.298-304>
- Martínez, D., Santos, H., & Reyes, S. (2016). Neutropenia febril post quimioterapia, Instituto de Oncología y Radiobiología. *Revista Cubana de Farmacia*, 50(1), 44-52. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152016000100005&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100005&lng=es&tlng=es).

- Montravers, P., Snauwaert, A. y Welsch, C. (2016). Current guidelines and recommendations for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*, 29(2), 131-138. doi: 10.1097/QCO.0000000000000242.
- Múnera, H. D. Piedrahita, M. E. (2008). *Evaluación de la baja adherencia a guías médicas implementadas en la ESE Hospital San Vicente de Paul de Caldas Antioquia primer semestre 2008* [Trabajo de grado de especialización]. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia; 2008.
- Naeem, D., Alshamrani, M.A., Aseeri, M.A., y Khan, M.A. (2018). Prescribing Empiric Antibiotics for Febrile Neutropenia: Compliance with Institutional Febrile Neutropenia Guidelines. *Pharmacy (Basilea, Suiza)*, 6 (3), 83. doi: 10.3390 / pharmacy6030083
- Napoleón-Castañeda A. (2017). *Correlación entre el uso de antibióticos y cambios en la sensibilidad de Pseudomonas aeruginosa aislada de infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2009-2014*. (Tesis de maestría, Universidad Peruana Cayetano Heredia). Repositorio institucional UPCH URI: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/995>
- Organización Mundial de Salud, Global Status Report on Noncommunicable Diseases. (2014). <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
- Organización Mundial de Salud, (2020). *Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual práctico de la OMS*. Ginebra. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515481>
- Organización Panamericana de Salud, Nota informativa del cáncer infantil. (2014). <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-Infantil-2014.pdf>.
- Palacios, V. (2019, 15 de febrero). *Al año detectan 1800 casos de cáncer infantil*. Perú 21. <https://peru21.pe/lima/ano-detectan-1-800-casos-cancer-infantil-459991>



- Pérez-Lazo, G., Abarca-Salazar, S., Lovón, R., Rojas, R., Ballena-López, J., Morales-Moreno, A., Flores-Paredes, W., Arenas-Ramírez, B., E Illescas, LR (2021). Consumo de antibióticos y su relación con perfiles de resistencia bacteriana en patógenos ESKAPE en un hospital peruano. *Antibióticos (Basilea, Suiza)*, 10 (10), 1221. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101221>
- Plasencia, I., Tévar, E., Ferrer, A., et al. (2021). Indicadores basados en consumo en una Unidad de Cuidados Intensivos sin implantación de PROA. *Rev. OFIL-ILAPHAR [first on line]*. <https://www.ilaphar.org/en/indicadores-basados-en-consumo-en-una-unidad-de-cuidados-intensivos-sin-implantacion-de-proa/>
- Polk R.E., Fox, C., Mahoney, A., Letcavage, J., y Mac Dougall, C. (2007). Medición del uso de medicamentos antibacterianos en adultos en 130 hospitales de EE. UU: Comparación de la dosis diaria definida y los días de terapia. *Enfermedades infecciosas clínicas*, 44 (5), 664–670. [doi.org/10.1086/511640](https://doi.org/10.1086/511640)
- Rivera-Salgado, D., Valverde-Muñoz, K., Ávila-Agüero, M.L. (2018). Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Rev. chil. infectol.* 35(1). <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100062>
- Rosa, R.G., Goldani, L.Z., Dos Santos, R.P. (2014). Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropenia: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 14, 286. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/286>
- Sangay-Callirgos C.A. (2017). *Consumo, indicación y prescripción de los antimicrobianos de Reserva y su relación con los perfiles de resistencia bacteriana en los departamentos de medicina, cirugía y cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgard Rebagliati Martins en el periodo 2008-2011. Lima – Perú.* (Tesis de maestría. Universidad

Peruana Cayetano Heredia). Repositorio institucional UPCH URI: :  
<https://hdl.handle.net/20.500.12866/3752>

- Sano, H., Kobayashi, R., Suzuki, D., Hori D, Kishimoto K, Kobayashi K. (2016). A prospective randomized trial comparing piperacillin/tazobactam with meropenem as empirical antibiotic treatment of febrile neutropenic children and adolescents with hematologic and malignant disorders. *Pediatr Blood Cancer*, 00,1–5. DOI: 10.1002/pbc.26360.
- Schutz, E.C., Hulscher, M., Mouton, J., Verduin, C., Stuart, J., Overdiek, H., Van Der Linden, P., Natsch, S., Hertogh, C., Wolfs, T., Schouten, J. A., Kullberg, B. J. y Prins, J. M. (2016). Evidencia actual sobre los objetivos de administración de antimicrobianos en el hospital: una revisión sistemática y un metaanálisis. *Lancet Infect Dis*. 16 (7): 847-856. doi: 10.1016 / S1473-3099 (16) 00065-7.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Taplitz, R. A, Kennedy, E. B., Bow, E. J., Crews, J., Gleason, Ch., Hawley, D. K., Langston A. A., Nastoupil, L. J., Rajotte, M., Rolston, K., Strasfeld, L. y Flowers, C. R. (2018). Manejo ambulatorio de la fiebre y la neutropenia en adultos tratados por malignidad: Sociedad Americana de Oncología Clínica y Enfermedades Infecciosas Sociedad de América Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Journal of Clinical Oncology*. 36 (14).1443-1453. doi: 10.1200 / JCO.2017.77.6211
- Vargas-González, V., Valecillos, J., y Hernández, C. (2014). Calidad en la prestación de servicios de salud: Parámetros de medición. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*, 19 (4), 663-671. <https://www.redalyc.org/html/280/28029474005/>
- Vega, E. M., Fontana, D., Iturrieta, M., Segovia, L., Rodríguez, G., & Agüero, S. (2015). Consumo de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Dr.

- Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. *Revista chilena de infectología*, 32(3), 259-265. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400001>
- Vicente, M., Al-Nahedh, M, Parsad, S, Knoebel, R. W, Pisano, J, Pettit, N. N. (2017). Impact of a Clinical pathway on appropriate empiric vancomycin use in cancer patients with febrile neutropenia. *J Oncol Pharm Pract*, 23 (8), 575-581. Doi: 10.1177 / 1078155216668672.
- Wright, J. D., Neugut, A. I., Ananth, C. V., Lewin, S. N., Wilde, E. T., Lu, Y. S., ... Hershman, D. L. (2014). Deviations from guideline-based therapy for febrile neutropenia in cancer patients and their effect on outcomes. *JAMA internal medicine*, 173(7), 559–568. doi:10.1001/jamainternmed.2014.2921
- Zamora, M. C., Moreno, M. T. y Norero, X. (2018). *Impacto de políticas de vigilancia en el uso de antibióticos en sala de neonatología del hospital de niño, Dr. José Renan Pediatr Panamá*, 47 (1): 4-12. <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885141/vigilancia-de-antibioticos.pdf>
- Zuckermann, J, Moreira, LB, Stoll, P. (2008). Compliance with a critical pathway for the management of febrile neutropenia and impact on clinical outcomes. *Ann Hematol*, 87 (2), 139 - 145.

## **IX. ANEXOS**

**Anexo A:** Matriz de consistencia Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en un instituto oncológico público, Lima 2018

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	DIMENSIONES	ÍTEM	METODOLOGIA Y TECNICA	POBLACIÓN
<p><b>PROBLEMA GENERAL:</b> ¿Cuál es el cumplimiento de guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público en Lima 2018?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Evaluar el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público, Lima 2018</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b> El cumplimiento de la Guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2018 es satisfactorio.</p>	<p><b>Variable:</b> <b>Cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neutropenia</li> <li>- Fiebre</li> <li>- Factor de riesgo infección</li> <li>- Diagnostico Infeccioso</li> <li>- Hallazgo bacteriológico</li> <li>- Clínico documentado:</li> <li>- Neumonía,</li> <li>- BRC, Celulitis, mucositis, sepsis</li> <li>- Administración oportuna</li> <li>- Betalactámico.</li> <li>- Tipo de betalactámico</li> <li>- Uso de terapia alternativa</li> <li>- Rotación a carbapenem</li> <li>- Usa vancomicina a las 72h.</li> </ul>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>8</p> <p>9</p> <p>10</p> <p>11</p>	<p>Esta investigación es de tipo aplicada.</p> <p>Tiene un enfoque cuantitativo</p> <p>Por el alcance es descriptivo comparativo.</p> <p><b>El tipo de diseño</b> es no experimental, observacional</p> <p>Según el tiempo de recolección es retrospectivo y transversal.</p>	<p>Población conformada adolescentes con leucemia aguda con Neutropenia febril es pequeña, casos nuevos Aproximadamente 40-50 al año.</p> <p>La muestra se definió como 30 adolescentes para cada grupo de estudio.</p>

<p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. ¿Cuál es el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2014 y 2018?</p> <p>2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el uso empírico de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima los años 2014 y 2018?</p> <p>3. ¿Cuál es el consumo total</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. Determinar el cumplimiento a la guía de Neutropenia Febril en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2014 y 2018</p> <p>2. Determinar los factores de riesgo para el uso empírico de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima los años 2014 y 2018</p> <p>3. Evaluar los consumos de</p>	<p><b>HIPÓTESIS ALTERNA</b></p> <p>El cumplimiento de la Guía de Neutropenia Febril para el uso empírico apropiado de vancomicina en los adolescentes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima el año 2018 no es satisfactorio.</p>	<p><b>Uso apropiado de antimicrobianos (vancomicina)</b></p> <p><b>Características de la población</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Criterios uso vancomicina:</li> <li>- Infección relacionada al catéter.</li> <li>- Sepsis grave.</li> <li>- Hemocultivo resultado positivo</li> <li>- Infección de tejido subcutáneo</li> <li>- Mucositis grado &gt;1</li> <li>- Otro.</li> <li>- DDD-100 cama-día</li> <li>- Porcentaje de consumo en DDD/100 cama-día según clasificación AWaRe</li> <li>- Variación porcentual del consumo en DDD/100 cama-día</li> <li>- Edad</li> <li>- Sexo</li> </ul>	<p>12</p> <p>13</p> <p>14</p> <p>15</p> <p>16</p>	<p><b>Técnicas de muestreo y estadística:</b></p> <p><b>Técnica:</b> Encuesta</p> <p><b>Instrumento:</b> Lista de chequeos donde se recolectaron los datos bajo estudio.</p> <p><b>Procesamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estadística descriptiva Pruebas de tendencia central y dispersión</li> <li>- Estadística inferencial prueba no paramétrica de comparación U de Mann-Whitney.</li> </ul>	
---	--	--	--	---	---	--	--

<p>de antimicrobianos en dosis diarias definidas según la clasificación AWaRE en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima entre los años 2014 y 2018?</p>	<p>antimicrobianos totales en dosis diarias definidas, según la clasificación AWaRE en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima entre los años 2014 y 2018</p>			<p>- Estado nutricional</p>			
<p>4. ¿Cuáles son los consumos individuales de antimicrobianos en dosis diarias definidas por 100 días-cama en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de</p>	<p>4. Evaluar los consumos de antimicrobianos en dosis diarias definidas por 100 días-cama en los pacientes hospitalizados de un instituto oncológico público de Lima entre los años 2014 y 2018</p>						

<p>Lima entre los años 2014 y 2018?</p> <p>5. ¿Cuál es la variación del consumo de antimicrobianos de uso restringido entre los años 2014 y 2018?</p> <p>6. ¿Cuál es la variación del consumo de vancomicina entre los años 2014 y 2018?</p>	<p>5. Analizar la variación del consumo de antimicrobianos de uso restringido entre los años 2014 y 2018</p> <p>6. Analizar la variación del consumo de vancomicina entre los años 2014 y 2018</p>						
--	--	--	--	--	--	--	--



**Anexo B:** Instrumento Lista de chequeos para cumplimiento de Guía de Neutropenia Febril para uso empírico apropiado de vancomicina en un instituto oncológico público de Lima 2018

INSTRUMENTO				
<b>1</b>	<b>Tipo de Neutropenia</b>	Si/ No	<b>3</b>	<b>Factor de riesgo infección</b>
	Significativa ( $\geq 1000$ neutrófilos /mm <sup>3</sup> )			<b>Alto: Neutrófilos <math>&lt;100/ mm^3</math> por más de 7 días</b>
	Muy severa ( $\leq 100$ neutrófilos /mm <sup>3</sup> )			Alto: Enfermedad oncológica no controlada
<b>2</b>	Fiebre	Si / No		Alto: administración quimioterapia
	<b>Presenta si <math>T \geq 38.3</math> °C o 2 veces 38°C en una hora</b>			Mucositis > grado 2
	<b>No presenta: ausencia del criterio anterior</b>			<b>BAJO RIESGO: otras causas</b>
<b>4</b>	<b>Diagnóstico de proceso infeccioso (Si / No).</b>			
	4. 1 Hallazgo bacteriológico positivo			
	4.2 Clínicamente documentada:			
	Neumonía		Mucositis $\geq$ grado 2	
	Bacteriemia relacionada al Catéter		Sepsis	
	Celulitis		<b>4.3 Otros diagnósticos</b>	
<b>5</b>	<b>Se evidencia en la historia clínica la administración oportuna de betalactámico:</b>			Check
	<b>Si, durante las 24 horas del diagnóstico Neutropenia febril</b>			
	<b>No, luego de las 24 horas del diagnóstico Neutropenia febril</b>			
<b>6</b>	<b>Cuál de los siguientes. betalactámicos se registra como administrado en la historia clínica</b>			Check
	Ceftazidima			
	Piperacilina/ tazobactam			
	Cefepime			
<b>7</b>	<b>¿Se registra en la historia clínica el uso de terapia alternativa con Ceftazidima + Amikacina?</b>			Check
	Si			
	No			
<b>8</b>	<b>Si luego de 48 o 72 horas persiste la fiebre con terapia alternativa. ¿Se rota antibióticos a meropenem o imipenen?</b>			Check
	Si entre los 48 a 72 h.			
	No, fuera del periodo establecido.			

9	Durante la reevaluación a las 72 horas de iniciada la terapia empírica con betalactámico; ¿o antes si hay empeoramiento clínico se añade vancomicina?			Check
	Sí			
	No			
10	¿La prescripción de vancomicina cumple con alguno de los criterios de la Guía en Neutropenia Febril?			Check
	Si, con alguno de los siguientes criterios:			
	• Criterios de sepsis grave (hipotensión, oliguria, alteración de la conciencia)			
	• Choque séptico (hipotensión no responde a reposición de volumen)			
	• Bacteriemia relacionada a catéter.			
	• Hemocultivos con resultados parciales con cocos gram positivos			
	• Presencia de infecciones en el tejido subcutáneo			
	• Mucositis grado >1			
	No, ninguna de los criterios anteriores.			
	<b>Numerador (número de check positivos x 100)</b>			
	<b>Denominador</b>			10
	Ponderación: Ítems, Si = 1 punto; No = 0 puntos			
	Cumplió con todos los criterios evaluables (100%)			
	Escala de cumplimiento: satisfactorio >70% y no satisfactorio <70%			
<b>Consumo de Vancomicina</b>				
11	DDD /100 estancias -día		13	Porcentaje de cambio DDD/
12	Porcentaje de consumo en DDD/100 cama- día según clasificación AWaRe			
<b>Características basales</b>				
14	Edad		15. Sexo	Femenino      Masculino
16	IMC= peso [kg]/ estatura [m] <sup>2</sup>		Peso	Talla
	IMC < 18.5= desnutrido IMC [18.5-24.9] = Eutrófico IMC [25- 29.9] = sobrepeso IMC > 30 = Obesidad.			

## Anexo C: Ficha de validación Informe de Opinión de experto.

**FICHA DE VALIDACIÓN****INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO****DATOS GENERALES**

- 1.1. Apellidos y nombres del informante: ARIANO VANDAZA JONAS WILSON
- 1.2. Cargo e institución donde labora: MAESTRO MAESTRO
- 1.3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: LISTA DE CRITERIOS DE COMPLETUDIN DE 60%
- 1.4. Título del Proyecto: EL ROL DE LA INVESTIGACION EN LA FORMACION DE LOS MAESTROS
- 1.4. Autor del instrumento: MAESTRO ARIANO VANDAZA

**ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy bueno				
		0	6	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96	
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado																					96
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables																					96
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					96
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.																					96
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					96
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					96
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teóricos científicos																					96
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores																					96
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.																					96
10. PERTINENCIA	Es útil y adecuado para la investigación																					96

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

96

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	JORGE LUIS ABALDO MENDOZA	DNI N°	09181556
Dirección domiciliaria:	N. ANCAHOS ESTE 2520 SORIANO	Teléfono / Celular:	991 683627
Título profesional	QUÍMICO FARMACÉUTICO		
Grado Académico:	MAESTRO		
Mención:	GESTION DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD		

OS-292877-08+
JORGE LUIS ABALDO MENDOZA
M. S. PNP
C.U.F.P. 04785
Firma
Lugar y fecha: .....



Universidad Nacional  
Federico Villarreal

Profesionales formando profesionales  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE POST GRADO

## FICHA DE VALIDACIÓN

### INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

#### DATOS GENERALES

1.1. Apellidos y nombres del informante: DOMÍNGUEZ FELIX LESAR LOURDADO  
 1.2. Cargo e institución donde labora: RECTOR INSTITUCIÓN  
 1.3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: LISTA DE CATEGORÍAS DE CONDUCTAS DE BUEN  
 1.4. Título del Proyecto: LISTA DE CATEGORÍAS DE CONDUCTAS DE BUEN  
 1.4. Autor del instrumento: MASTRA ESTRELLA HEARTON

#### ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy bueno			
		0	6	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado																				96
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables																				96
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																				95
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.																				95
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																				96
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																				95
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teóricos científicos																				96
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores																				96
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.																				96
10. PERTINENCIA	Es útil y adecuado para la investigación																				96

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

9/6

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	CESA EDUARDO RODRIGUEZ F.	DNI N°	0744 17 55
Dirección domiciliaria:		Teléfono / Celular:	993 536 138
Título profesional	MEDICO INTENSIVISTA		
Grado Académico:	MAGISTER		
Mención:	EN FISIOLOGIA		

Firma

Lugar y fecha: .....

  
 César E. Rodríguez F.  
 Médico Intensivista  
 CMP 28954 RNE. 16524



Universidad Nacional  
Federico Villarreal

Profesionales formando profesionales  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE POST GRADO

## FICHA DE VALIDACIÓN

### INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

#### DATOS GENERALES

- 1.1. Apellidos y nombres del informante: COLLANQUE PINTO JESUS DANIEL  
 1.2. Cargo e institución donde labora: UNIVERSIDAD ANDRÉS BELLÍ WIENER  
 1.3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: LISTA DE CATEGORÍAS DE COMPLETOS DE GUIA  
 1.4. Título del Proyecto: COMPLETOS DE GUIA DE NEUMONÍA FEBRIL PARA UN ESPALDO APROPIADO  
 1.4. Autor del instrumento: MARINA ESCOBAR HUARAN

#### ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente					Baja				Regular				Buena				Muy bueno			
		0	6	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96	
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado																					96
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables																					96
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					96
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.																					96
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					96
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					96
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teóricos científicos																					96
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores																					96
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.																					96
10. PERTINENCIA	Es útil y adecuado para la investigación																					96

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

96

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	Collingue Pinto Jesús Daniel	DNI N° 0:	09401989
Dirección domiciliaria:	112B lote 29 URB. SAN RUFINO I	Teléfono / Celular:	973842249
Título profesional	Químico Farmacéutico		
Grado Académico:	Doctor		
Mención:	Gestión Pública y Gobernabilidad		

  
 Q.F. JESÚS Collingue Pinto  
 C.O.P.P. 14910  
 Lugar y fecha: LIMA 15-X-19