



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES  
POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS  
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN UN  
HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA-PERÚ, 2023 - 2024”

“PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH EXTENDED  
SPECTRUM BETA LACTAMASE PRODUCING ENTEROBACTERIA  
INFECTIONS IN ONCOLOGY PATIENTS IN A PUBLIC HOSPITAL IN  
LIMA-PERU, 2023 - 2024”

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA ONCOLÓGICA**

AUTOR:

DIANA ISABEL CONDEZO ALIAGA

ASESOR:

JORGE LUIS ALAVE ROSAS

LIMA – PERÚ

2024

# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Feedback Studio - Avast Secure Browser  
ev.turnitin.com/app/carta/es/?ro=103&lang=es&o=253486805&ts=1&u=1151562268

turnitin

1 de 145: DIANA ISABEL CONDEZO ALIAGA  
"PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES POR E..."

Similitud 19% Marcas de alerta

UNIVERSIDAD PERUANA CAYATANO HEREDIA Facultad de MEDICINA

"PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA-PERÚ, 2023 - 2024"

"PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA-PERÚ, 2023 - 2024"

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR:  
DIANA ISABEL CONDEZO ALIAGA  
ASESOR:  
JORGE LUIS ALAVE ROSAS

LIMA - PERÚ  
2024

Página 1 de 13 2786 palabras 125%

Informe estándar  
Informe en inglés no disponible Más información

19% Similitud estándar Filtros

Fuentes  
Mostrar las fuentes colapsadas

- Internet repositorio.upch.edu.pe 4%  
8 bloques de texto 102 palabras que coinciden
- Publicación "VI Congress of the International Society for Hem..." 2%  
6 bloques de texto 51 palabras que coinciden
- Internet pesquisa.bvsalud.org 1%  
3 bloques de texto 30 palabras que coinciden
- Internet 1library.co 1%  
3 bloques de texto 29 palabras que coinciden

## 1. RESUMEN

Los pacientes oncológicos son vulnerables y susceptibles a desarrollar infecciones graves causadas por diferentes bacterias. Las infecciones debidas a Enterobacterias productoras de BLEE se incrementa en esta población. Estas infecciones pueden provocar un aumento de la morbilidad, la mortalidad y los gastos asociados al tratamiento médico. Objetivo: determinar la prevalencia y describir los factores asociados a las infecciones por Enterobacterias productoras de BLEE en pacientes oncológicos en un hospital de Lima. Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico, donde se incluyen a los pacientes oncológicos mayores de 18 años hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo de enero del 2023 a enero del 2024, en quienes se identificaron infección por Enterobacteria productora de BLEE. Se evaluará los factores epidemiológicos, clínicos como secundarios a quimioterapia, radioterapia, intervenciones quirúrgicas, comorbilidades, procedimientos invasivos, uso de dispositivos, hospitalización en unidad de cuidados críticos, estancia prolongada en hospitalización y exposición previa a antibióticos. Se realizó un cálculo de muestra para el estudio de prevalencia considerando un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5%, se obtuvo 151 muestras. Se describirán las variables continuas con medias y medianas dependiendo la normalidad de la distribución, y se determinarán las frecuencias. Se determinarán los factores asociados utilizando un análisis univariado y multivariado.

**Palabras claves:** Oncológico, Enterobacteria, BLEE, prevalencia, factores asociados.

## 2. INTRODUCCIÓN

Para el año 2022, GLOBOCAN estimó 10 millones de muertes por cáncer y 20 millones de nuevos casos en todo el mundo, tanto en hombres como en mujeres. El cáncer de pulmón representa el 12,4% de los casos, cáncer de mama el 11,6%, cáncer colorrectal el 9,6%, cáncer de próstata el 9,6% y el cáncer de estómago el 4,9% (1) (2). Dado que el cáncer de pulmón es la principal causa de morbilidad y mortalidad (1), el cáncer se considera un problema de salud pública en todo el mundo. En Perú, la GLOBOCAN estimó 72 827 nuevos casos de cáncer y 35 934 muertes por cáncer, siendo el cáncer de próstata más frecuente en varones y cáncer de mama en mujeres (3). Por otro lado, las neoplasias malignas con mayor letalidad son de hígado, páncreas, gástrico y pulmón para ambos sexos (4). No obstante, en los últimos años ha cambiado el perfil epidemiológico (5), por lo que el cáncer es diagnosticado en poblaciones vulnerables que tienen dificultades para acceder a servicios de salud, como consecuencia, de deficiente sistema de salud.

*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y varias especies de *Proteus* son las Enterobacterias productoras betalactamasa de espectro extendido (BLEE), más comúnmente por aislamiento. Estas enterobacterias poseen enzimas que confieren resistencia a las oximinio cefalosporinas y monobactámicos (4, 5, 6). Los genes que codifican estas enzimas se agrupan en familias como CMT, CTX-M, GES, TEM, SHV, IRT, PER, VEB, BEL, TLA, SFO y OXY, siendo CTX-M la más prevalente de estas familias (7).

Los pacientes oncológicos son susceptibles a desarrollar infecciones graves, incluidas las causadas por Enterobacterias BLEE porque pueden presentar inmunosupresión,

lesiones de mucosa gastrointestinal y las barreras cutáneas, secundaria a quimioterapia, radioterapia, intervención quirúrgica, procedimientos invasivos, desnutrición (8,9). Estas infecciones tienen una mayor incidencia en las neoplasias malignas sólidas y hematológicas (10); en consecuencia, incremento de la morbilidad, mortalidad y costos de atención médica (11). Siendo las neoplasias hematológicas asociadas a mayor mortalidad (12). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que las Enterobacterias BLEE constituye una amenaza de salud pública. Estas bacterias están incluidas en el problema y seguimiento de la resistencia a los antibióticos. (5, 13)

Alevizakos et al realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en el que se estimó la prevalencia de infecciones por Enterobacterias BLEE en pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas, identificaron 869 estudios. Se validaron 22 estudios con la guía PRISMA (Elementos de Informes Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis). Estos estudios proporcionaron información de 5650 casos, obteniendo el 11% los casos de bacteremia por Enterobacterias productoras de BLEE (IC del 95% 8-15%); de los cuales nueve estudios se realizaron en Europa, dos estudios en Italia, un estudio en Alemania, un estudio en Suecia, un estudio en España, seis Pacífico occidental (Corea, Hong Kong, Malasia), cuatro estudios en Sudeste Asiático (India), dos estudios Mediterráneo oriental y un estudio en América del Sur (Brasil) (14). La tasa de prevalencia en Brasil de la bacteremia por Enterobacterias productoras de BLEE fue de 7% (IC del 95% 2-14%), siendo hasta un 30% en Sudeste Asiático (IC del 95% 18-44%) (14, 15). Se estima que aproximadamente uno de cada 10 pacientes con neoplasia maligna con bacteremia es causada por Enterobacteria productoras de BLEE (14). Sin embargo, pacientes con neoplasia maligna que presentan colonización por Enterobacterias productoras de BLEE tenían 12.98 veces (IC del 95% 3.91 – 43.06) más

probabilidad de desarrollar bacteremias durante la hospitalización en comparación con los no colonizados (16). En general, uno de cada cinco pacientes con neoplasia maligna está colonizado por Enterobacterias productoras de BLEE. (5) En consecuencia, incrementa el riesgo de neumonía, infecciones del tracto urinario y bacteremia. (17)

Presentar un tumor urológico, metástasis, catéter permanente, cirugía o procedimientos invasivos, son factores de riesgos observados en pacientes oncológicos que presentan infecciones urinarias causadas por Enterobacterias productoras BLEE. (9, 10). Por lo que, es importante tener presente ello, para iniciar el tratamiento antibiótico empírico y evitar complicaciones. La sepsis, shock séptico, neumonías e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos fueron predictores más comunes de mortalidad. (11)

Los factores de riesgo con mayor frecuencia para desarrollar bacteremias por Enterobacterias productoras de BLEE en pacientes no oncológicos incluyen el uso de dispositivos invasivos (catéter venoso central, catéteres urinarios permanente), edad mayor de 60 años, hospitalización en unidad de cuidados intensivos, estancia prolongada en la hospitalización, residencia en asilo y exposición previa a antibióticos. (18, 19, 20)

El estudio VIRAPERU, es el estudio prospectivo multicéntrico de vigilancia hospitalaria de bacteremias por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. y *Pseudomona aeruginosa*, que se desarrolló en 15 hospitales públicos de tercer nivel en 12 departamentos del Perú, donde realizaron seguimiento de 6 a 12 meses, se obtuvo que la resistencia a los antibióticos estuvo presente en más del 80% en las bacteremias, con una alta frecuencia de tratamiento empírico inactivo en las

bacteremias y alta tasa de letalidad en los pacientes hospitalizados. La frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE fue del 68,3%, y la tasa de mortalidad, del 33,3%, entre los pacientes hospitalizados que sufrían bacteriemias causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. o *Pseudomona aeruginosa*. (21) En el estudio VIRAPERU no describen dentro de su muestra a pacientes oncológicos, por ende, nos genera reflexión e interés sobre la resistencia a antibióticos en la población oncológica.

Por otro lado, Seas et al implementó un programa para optimizar el uso de antimicrobianos en una institución oncológica privada en Perú, del 2016 al 2023, donde obtuvo la disminución en un 95% del uso de Vancomicina y una disminución en un 84% de Meropenem. Las bacterias aisladas en bacteremias fueron: 37% *Escherichia coli* (52% BLEE), 17% *Klebsiella pneumoniae* (60% BLEE), 4% *Staphylococcus aureus* (no aislaron resistencia a meticilina), 4% *Pseudomonas aeruginosa* y 4% *Enterococcus faecalis* (22). Estos resultados indican que se pueden llevar a cabo acciones comparables en países con niveles de ingresos medios y bajos para limitar el uso innecesario de antibióticos en la hospitalización de pacientes oncológicos.

En los últimos años, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, se han incrementado las atenciones a los pacientes oncológicos, tanto en la consulta externa de medicina oncológica, cirugía oncológica (ginecología, abdomen, mastología, cabeza y cuello), quimioterapia, radioncología y atención domiciliaria integral oncológica. Por lo que, en el 2023 se amplió el área de hospitalización para un total de 30 pacientes oncológicos. En consecuencia, se reporta un incremento de las hospitalizaciones de los pacientes oncológicos en el área de emergencia, los cuales, los motivos de ingreso son por

emergencias oncológicas, inicio de tratamientos sistémicos de emergencia, toxicidades por quimioterapia o radioterapia e infecciones, donde se inician tratamientos empíricos y se intenta realizar el uso racional de los antibióticos; en consecuencia, disminuirán la mortalidad, ingreso a áreas críticas y tendrán impacto en la farmacoeconomía. Por ende, el propósito del presente estudio es evaluar la prevalencia y factores asociados a las infecciones por Enterobacterias BLEE en pacientes oncológicos que fueron hospitalizados en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024 en un Hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Lima, con el fin, de identificar a los pacientes oncológicos con posibles infecciones por Enterobacterias BLEE, iniciar tratamiento antibiótico oportuno y reducir complicaciones. Adicionalmente, el estudio utilizará el análisis multivariado para descubrir las características y factores asociados que se relacionan con las infecciones por Enterobacterias BLEE. Asimismo, proponer realizar el mapeo microbiológico y programas para la vigilancia y optimización del uso racional de antibióticos en pacientes oncológicos en instituciones públicas

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados de las infecciones por Enterobacterias BLEE en pacientes oncológicos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024?

### **3. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Determinar la prevalencia y los factores asociados de las infecciones por Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en

pacientes oncológicos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo de Enero del 2023 y Enero del 2024.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Determinar la frecuencia de infecciones por Enterobacterias productora de BLEE según el tipo de neoplasia en pacientes hospitalizados, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024.
- Determinar la frecuencia de los géneros de la familia de Enterobacteriaceae en los hemocultivos de los pacientes oncológicos hospitalizados en un Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024.
- Describir las características demográficas que se asocian a los pacientes oncológicos con Enterobacterias productoras BLEE en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024.
- Describir los factores epidemiológicos que podrían estar asociados a las infecciones por Enterobacterias productora de BLEE en pacientes oncológicos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **a) Diseño del estudio**

Se realizará una investigación de diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico. Se revisará una revisión de las historias clínicas de los participantes que cumplan los criterios de inclusión.

## **b) Población**

Pacientes con diagnóstico oncológico, que se encuentra hospitalizado por un cuadro infeccioso en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, que se confirma en el hemocultivo la familia y género del germen, en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024. Se incluirán a los pacientes oncológicos hospitalizados en las salas de hospitalización de Emergencia, Medicina, Oncología, Medicina tropical, Cirugía y en las áreas críticas (Unidad de Cuidados críticos de emergencia y Unidad de Cuidados Intensivos), según presenten los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión:**

- Paciente con diagnóstico oncológico confirmado con resultado de patología, hospitalizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se incluirán las neoplasias sólidas y hematológicas.
- Reporte de hemocultivo con identificación de Enterobacteria productora de BLEE, en pacientes oncológicos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024., donde el perfil de resistencia antibiótica presente resistencia a penicilina y cefalosporinas de 3era y 4ta generación. El laboratorio del Hospital Nacional Cayetano Heredia cuenta con estándares basadas en Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Por otro lado, se puede realizar la amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de los genes BLEE como bla<sub>CTX-M</sub>, bla<sub>TEM</sub>, bla<sub>SHV</sub>, los cuales, no se realiza en el mencionado hospital.
- Paciente mayor o igual a 18 años

**Criterios de exclusión:**

- Paciente oncológico con hemocultivo negativo y con cepas aisladas diferentes a las enterobacterias y con causa de hospitalización de cuadro no infeccioso.
- Pacientes gestantes

**c) Muestra**

La población oncológica del Hospital Nacional Cayetano Heredia es una población desconocida en el periodo 2023-2024. Por lo que, para realizar el cálculo de la muestra para estudios de prevalencia utilizando el programa Epidat V4.2. Se utilizará la prevalencia obtenida por Alevizakos et al. de 11% (IC del 95% 8-15%) de las bacteremias por Enterobacterias BLEE (14), y se asumirá un nivel de confianza del 95% y margen de error 5%. Se obtiene un total de 151 muestras con Enterobacterias BLEE y considerando un 20% de la pérdida de hemocultivos o mal registro de información, el tamaño final de la muestra sería de al menos de 180 participantes. Sin embargo, no se tendrá en cuenta ninguna restricción en el tamaño máximo de la muestra.

**Unidad de muestreo:** Cada paciente oncológico con infección por Enterobacteria productora de BLEE hospitalizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024.

**d) Definición operacional de variables (ver Anexo 2)**

**e) Procedimientos y técnicas**

La presente investigación se desarrollará posterior a la aprobación del Comité de ética y facultad de medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Seguidamente, se realizará los trámites correspondientes para la autorización del área de comité de ética y área de docencia e investigación del Hospital Nacional Cayetano Heredia para poder acceder a las historias clínicas de los pacientes oncológicos en quienes se ha confirmado la infección por Enterobacterias BLEE según el reporte de los hemocultivos del laboratorio del mencionado hospital. Para lo cual, primero se revisarán las historias clínicas de los pacientes oncológicos que se ha hospitalizado por un cuadro infeccioso en Emergencia, Medicina, Oncología, Medicina tropical, Cirugía y en las áreas críticas (Unidad de Cuidados críticos de emergencia y Unidad de Cuidados Intensivos), en el periodo de Enero del 2023 a Enero del 2024. Posteriormente, se revisarán los reportes de los hemocultivos, en el cual se confirmará la bacteremia por Enterobacteria BLEE y se obtendrá los respectivos informes de antibiograma como resistencia a penicilina y cefalosporinas de 3era y 4ta generación. En consecuencia, al identificar al paciente con los criterios de inclusión se procederá a revisar la historia clínica para realizar el respectivo relleno de la ficha de recolección de datos (Anexo 3). El tamaño muestral para la presente investigación es mínimo de 151 casos, por ende, después de la recolección de datos de los participantes, se procederá a la codificación según lo estipulado por el comité de ética.

#### **f) Aspectos éticos del estudio**

La presente investigación es de diseño no experimental y será previamente debidamente registrada en el SIDISI de la Universidad Peruana. Una vez registrada, será evaluada por el Comité Institucional Cayetano de Ética en Investigación.

Posteriormente, se solicitará el respectivo trámite para que el comité de ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia autorizase la revisión de las historias clínicas de los participantes que cumplen con los criterios de inclusión. La información recolectada se registrará en una base de datos digital en el programa Excel de Microsoft Office 365 versión 2410, los nombres de los participantes serán codificados y el acceso a la misma será restringido a los investigadores mediante una clave de acceso. Posteriormente, la base de datos será transferida al programa estadístico EPI INFO versión 7.2, este modo se obtendrá la protección a la confidencialidad de los datos.

#### **g) Plan de análisis**

Debido a que se trata de un estudio de investigación observacional, retrospectiva, descriptivo y analítico, los datos se introducirán en el programa estadístico STATA 18. Las frecuencias relativas y absolutas se utilizarán para describir variables categóricas, mientras que la mediana, la media y el rango intercuartil se utilizarán para explicar variables numéricas.

En función del tamaño de la muestra, para el análisis de variables categóricas se utilizará la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que para el estudio de variables cuantitativas se utilizará la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon, que es una prueba no paramétrica.

Se utilizarán regresiones de Poisson con varianzas robustas para generar razones acomodate prevalencia crudas (RPC) y ajustadas RPa) con intervalos de confianza del 95%. Esto se hará con el fin de investigar las variables que están vinculadas con la infección por Enterobacterias BLEE en pacientes oncológicos. En el

modelo múltiples se incluirá las variables con un valor de p inferior a 0.2 en el modelo bivariado. Estas variables se considerarán estadísticamente significativas si el valor de p es inferior a 0,05.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for clinicians*. 2024; 74(3): 229-263.
2. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, Ferlay J. Cancer incidence in five continents. 2021; Vol. XI.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024.
4. Galindo M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Revista Chilena de Infectología*. 2018; 35(1):29-35.
5. Ramírez-Alfaro C, Villalobos-Vindas J. Análisis de las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes del Hospital México. *Acta Medica Costarrica*. 2016; 58(2):62-8.
6. García C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Medica Peruana*. 2012; 29(2):99-103.
7. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamasas: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist*. 2021; 16;3(3).
8. Alevizakos M, Karanika S, Detsis M, Mylonakis E. Colonisation with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and risk for infection among patients with solid or haematological malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;48(6):647-654.
9. Gudiol C, Aguado JM, Carratala J. Bloodstream infections in patients with solid tumors. *Virulence*. 2016;7(3):298–308.
10. Wang G, Zhu Y, Feng S, Wei B, Zhang Y, Wang J, Huang S, Qin S, Lui X, Chen B, Cui W. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae related urinary tract infection in adult cancer patients: a multicenter retrospective study, 2015–2019. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23.
11. Rodríguez-Bano J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum  $\beta$ -lactamasas. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6:671–83.
12. Jiang, AM., Liu, N., Zhao, R. et al. Clinical outcomes and prognostic factors in bloodstream infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae among patients with malignancy: a meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020; 19.
13. World Health Organization, 2021. *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2021*. Geneva, Switzerland: WHO.

14. Alevizakos M, Gaitanidis A, Andreatos N, Arunachalam K, Flokas ME, Mylonakis E. Bloodstream infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae among patients with malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2017; 50(5):657-663).
15. Oliveira AL, De Souza M, Carvalho-Dias VMH, Ruiz MA, Silla L, Yurie Tanaka P, Simoes BP et al. Epidemiology of bacteremia and factors associated with multi-drug-resistant Gram-negative bacteremia in hematopoietic stem cell transplant recipients *Bone Marrow Transplant*. 2007;39: 775-781
16. Vallejos-Sologuren C, Aguilar-Cartagena A, Flores-Flores C. Cancer situación in Peru. *Diagnostico*. 2020; 59(2):77-85.
17. Cornejo-Juárez P, Suárez-Cuenca JA, Volkow-Fernández P, Silva-Sánchez J, Barrios-Camacho H, Nájera-León E, et al. Fecal ESBL *Escherichia coli* carriage as a risk factor for bacteremia in patients with hematological malignancies. *Support Care Cancer*. 2016; 24(1):253–9.
18. Chopra T, Marchaim D, Johnson P, Chalana I, Tamam Z, Mohammed M, Alkatib S, Tansek R, Chaudhry K, Zhao J, Pogue J, Kaye K. Risk factors for bloodstream infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: A focus on antimicrobials including cefepime. *Am J Infect Control*. 2015; 43(7):719–23.
19. Treçarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol*. 2012;7(10):1173–89.
20. Lee C-HC-C, Chu F-Y, Hsieh C-C, Hong M-Y, Chi C-H, Ko W-C, Lee C-C. A simple scoring algorithm predicting extended-spectrum beta-lactamase producers in adults with community-onset monomicrobial Enterobacteriaceae bacteremia: Matters of frequent emergency department users. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(16).
21. Krapp F, García C, Hinostroza N, et al. Prevalence of Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria Bloodstream Infections in Peru and Associated Outcomes: VIRAPERU Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2023;109(5):1095-1106.
22. Seas C, Legua P, Delfin B, Villavicencio K, Palomino A, Montenegro P, Aguilar I, La Rosa Y, Robles M, Young F. Implementing an Antimicrobial Stewardship Program in an Oncology Center in Lima, Peru: A Model for Low- and Middle-Income Countries, *Open Forum Infectious Diseases*. 2024;11 (8).

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### Presupuesto

<b>Materiales e insumos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario (soles)</b>	<b>Total (soles)</b>
Internet	8 meses	50 soles/mes	400
Útiles de escritorio	2 meses	100 soles/mes	200
Viáticos (Movilidad)	5 meses	100 soles/mes	500
Impresiones (fichas)	2 meses	100 soles/ mes	200
Telefonía	8 meses	50 soles/mes	400
		<b>Total</b>	<b>1700</b>

\*El presente trabajo de investigación es autofinanciado.

### Cronograma

<b>Actividades</b>	<b>2024</b>							<b>2025</b>			
	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Ago</b>	<b>Set</b>	<b>Oct</b>	<b>Nov</b>	<b>Dic</b>	<b>Ene</b>	<b>Feb</b>	<b>Mar</b>	<b>Abr</b>
Elaboración del protocolo	X	X	X	X							
Aprobación del protocolo por la facultad				X	X	X	X				
Aprobación del comité de ética				X	X	X	X				
Recolección de datos							X	X	X		
Análisis de datos										X	
Redacción de los resultados										X	
Discusión de los resultados										X	X
Publicación											X

## 7. ANEXOS

### ANEXO 1. Tamaño muestral

Para realizar el cálculo de la muestra, se realiza con el programa Epidat V4.2, para ello, se utiliza los datos de prevalencia del estudio de Alevizakos et al, donde estimaron la prevalencia de un 11% (IC del 95% 8-15%) de las bacteremias por Enterobacterias BLEE (14), seguidamente, se consideró un nivel de confianza del 99% y margen de error 5%, se obtiene un total de 151 muestras con Enterobacterias BLEE. Considerando un 20% de la pérdida de hemocultivos o mal registro de información, el tamaño final de la muestra sería como mínimo de 121 muestras con Enterobacterias BLEE.

#### [1] Tamaños de muestra. Proporción:

##### Datos:

Tamaño de la población:	$\infty$
Proporción esperada:	11,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

##### Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	151

Fuente: Epidat v4.2

**ANEXO 2**

<b>Variable Dependiente</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Instrumento</b>
Enterobacteria productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	Infección por Enterobacteria que presenta resistencia a penicilina y cefalosporinas de 3era y 4ta generación	-Sí -No	Dependiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos

<b>Variables Independientes</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Instrumento</b>
Sexo	Clasificación del género del paciente, según historia clínica y documento de identidad nacional	-Femenino -Masculino	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
Edad	Edad cronológica según la fecha de nacimiento.	Años	Independiente	Cuantitativa	Ficha de recolección de datos
Tipo de cáncer	Es el diagnóstico patológico, posterior a una biopsia, que puede dividirse en sólidos (Mama, cérvix, pulmón, gástrico, colon, próstata, vejiga, renal) y hematológicos (leucemia y linfoma)	-Sólido -Hematológico	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.

Comorbilidades	Enfermedad (una o más) que acompañan a un diagnóstico del cáncer, como la hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca.	Sí / No Hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, enfermedad renal	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Inmovilismo	Disminución de la capacidad para desempeñar actividades de la vida diaria por deterioro de funciones motoras.	Sí / No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Quimioterapia	Es el tratamiento farmacológico que interrumpe la formación de celular cancerosas mediante la destrucción o interrumpiendo la división celular.	Sí/No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
Radioterapia	Es un tratamiento que utiliza altas dosis de radiación para destruir las células cancerosas.	Sí/No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
Intervención quirúrgica oncológica	Es el tratamiento quirúrgico total o parcial del tumor formado por células cancerosas	Sí/No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos

Dispositivo permanente	Es un dispositivo invasivo para poder brindar control de diuresis, administración de medicación, drenaje o alimentación durante la hospitalización del paciente oncológico	Sí / No -Sonda vesical -Sonda nasogástrica -Sonda nasoyeyunal -Catéter venoso central -Catéter de alto flujo -Nefrostomía -Ventilación mecánica -Catéter venoso central	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Hospitalización previa	Es identificar la hospitalización previa del paciente oncológico en los 30 días previos antes de la hospitalización actual	Sí / No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Hospitalización prolongada	Es la hospitalización actual del paciente oncológicos mayor a 7 días	Sí / No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Hospitalización en unidad de cuidados intensivos (UCI)	Es la hospitalización del paciente oncológico en una Unidad de cuidados intensivos, al ingreso o complicaciones durante su hospitalización que requiere ingreso a UCI	Sí / No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.

Infección	Es la descripción del foco probable o confirmado de la infección por Enterobacteria productora de BLEE en el paciente oncológico	-Genitourinario -Gastrointestinal -Respiratorio -Dérmico -Otros	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Terapia antibiótica previa	Es el uso de antibioticoterapia en los últimos 14 días antes de ingresar a la hospitalización	Sí / No	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.
Microorganismo aislado	Es la Enterobacteria aislada en el hemocultivo del paciente oncológico en la hospitalización actual.	- <i>Escherichia coli</i> - <i>Klebsiella spp</i> - <i>Proteus spp</i> -Otros	Independiente	Cualitativa	Ficha de recolección de datos.

### ANEXO 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha:

Historia clínica:

<b>a. Factores epidemiológicos</b>			
Sexo	Masculino ( )	Femenino ( )	
Edad	Años		
<b>b. Factores clínicos</b>			
Tipo de cáncer	Sólido	Urológico: Próstata ( ) Vejiga ( ) Renal ( )	
		Mama ( )	
		Cérvix ( )	
		Pulmón ( )	
		Gástrico ( )	
		Colon ( )	
		Otros	
		Hematológico	Leucemia ( )
			Linfoma: Linfoma No Hodgkin ( ) Linfoma Hodgkin ( )
Comorbilidades	Sí ( )	No ( )	
	Hipertensión arterial		
	Insuficiencia cardiaca		
	Diabetes mellitus		
	Enfermedad renal		
	Otros		
Inmovilismo	Sí ( )	No ( )	
<b>c. Tratamiento</b>			
Quimioterapia	Sí ( ) Fecha de la última quimioterapia:	No ( )	
Radioterapia	Sí ( ) Fecha de la última sesión:	No ( )	
Intervención quirúrgica (oncológica)	Sí ( ) Fecha de la cirugía:	No ( )	
<b>d. Colocación de dispositivos</b>			
Dispositivo permanente	Sí ( ). ¿Cuál? Sonda vesical ( ) Sonda nasogástrica ( ) Sonda naso yeyunal ( ) Catéter venoso central ( ) Catéter de alto flujo ( ) Drenes laminar o tubular ( )	No ( )	

	Nefrostomía ( ) Ventilación mecánica ( )	
<b>e. Hospitalizaciones</b>		
Hospitalización previa	Sí ( )	No ( )
Hospitalización prolongada	Sí ( )	No ( )
Hospitalización en unidad de cuidados intensivos	Sí ( )	No ( )
<b>f. Situación actual</b>		
Infección	Genitourinario	
	Gastrointestinal	
	Respiratorio	
	Dérmico	
	Otros	
Terapia antibiótica previa	Sí ( )	No ( )
Microorganismo aislado	<i>Eschericia coli</i>	( )
	<i>Klebsiella spp</i>	( )
	<i>Proteus spp</i>	( )
	Otros	( )