



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

Colonización rectal por bacilos gramnegativos multirresistentes y riesgo de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas en el Hospital Cayetano Heredia

Rectal colonization by multidrug-resistant Gram-negative bacilli and risk of bacteremia in patients with hematologic malignancies at Cayetano Heredia Hospital

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y  
TROPICALES

AUTOR

MARLENI ANGELA SANCHEZ ASTO

ASESOR

FERNANDO ALONSO MEJIA CORDERO

LIMA – PERÚ

2026



## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

### Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	SANCHEZ ASTO MARLENI ANGELA

Pertenciente al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**, autor del proyecto de investigación titulado: Colonización rectal por bacilos gramnegativos multirresistentes y riesgo de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas en el Hospital Cayetano Heredia, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	MEJIA CORDERO FERNANDO ALONSO	MEDICINA	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **14 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3509054095**; fecha de entrega: **16/03/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 17 de Marzo de 2026**

Firma del asesor  
N° DNI: 41405732  
ORCID: 0000-0001-8429-8833

Firma del Co-asesor  
N° DNI: .....  
ORCID: .....

## 2. RESUMEN

Las infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes (BGN-MDR) representan una causa creciente de morbimortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas, en quienes la colonización intestinal constituye un riesgo determinante de la bacteriemia. El objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre la colonización rectal por BGN-MDR y el riesgo de bacteriemia en pacientes adultos con neoplasias hematológicas hospitalizados en el servicio de oncohematología del Hospital Cayetano Heredia. El diseño es de una cohorte prospectiva con muestreo censal que incluirá a todos los pacientes  $\geq 18$  años durante su primera hospitalización entre julio de 2026 y junio de 2028. A cada paciente se le realizará un hisopado rectal, el cual se procesará mediante métodos microbiológicos estandarizados para identificar enterobacteriales productores de BLEE/AmpC, enterobacteriales resistentes a carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar y *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos, según criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los hemocultivos se obtendrán por indicación del médico tratante y se evaluará la concordancia especie y fenotipo de los aislamientos rectales y sanguíneos. El análisis estadístico incluirá una fase descriptiva de las características demográficas, clínicas y microbiológicas de la cohorte. Para cuantificar la asociación entre la colonización y la bacteriemia, se estimarán los riesgos relativos (RR) crudo y ajustado mediante regresión de Poisson con varianza robusta. El tiempo hasta la aparición de bacteriemia se evaluará mediante curvas de Kaplan–Meier, la prueba de log-rank y modelos de riesgo proporcional de Cox, aplicando un nivel de significancia de 0,05.

Palabras clave: colonización rectal; infecciones por Enterobacteriaceae; neoplasias hematológicas

### **3. INTRODUCCIÓN**

Las infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes (BGN-MDR) representan una de las amenazas más relevantes para los pacientes con neoplasias hematológicas. Entre estos microorganismos destacan los enterobacteriales productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), enzimas que confieren resistencia a penicilinas y cefalosporinas de tercera generación, y los enterobacteriales resistentes a carbapenémicos (CRE), *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR) y *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) destacan por ser patógenos de alto impacto clínico debido a su asociación con una mayor mortalidad, la falla de la terapia empírica inicial y las estancias hospitalarias prolongadas (1-4).

En pacientes con neoplasias hematológicas, múltiples factores intrínsecos a la enfermedad y a su tratamiento predisponen a la colonización intestinal por BGN-MDR. La alteración de la barrera mucosa gastrointestinal, la disbiosis inducida por quimioterapia o antibióticos y la neutropenia prolongada son determinantes bien establecidos (5). Diversos estudios han demostrado que la colonización intestinal precede a la bacteriemia por el mismo microorganismo en un porcentaje sustancial de los casos, lo que refuerza el rol del tracto gastrointestinal como reservorio y como principal punto de entrada al torrente sanguíneo (6,7). Además, la presión selectiva

generada por el uso extensivo de fluoroquinolonas, cefalosporinas y carbapenémicos favorece la expansión de cepas con mecanismos de resistencia cada vez más complejos (8).

En América Latina, Esposto et al. reportaron en un hospital argentino que 27 % de los episodios de neutropenia febril en adultos con enfermedades hematológicas cursaron con bacteriemia por BGN, de los cuales 42 % correspondieron a aislados multirresistentes, destacándose un incremento de enterobacteriales productores de BLEE y de *Pseudomonas aeruginosa* con perfiles no susceptibles a carbapenémicos (9). De manera concordante, una revisión latinoamericana reciente mostró que los BGN continúan siendo los principales patógenos en neutropenia febril onco-hematológica en la región, con tasas elevadas de resistencia a cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y carbapenémicos, particularmente en Brasil, Argentina y Colombia (10). Aunque los estudios que evalúan específicamente la colonización intestinal por BGN-MDR en pacientes hematológicos en Latinoamérica son limitados, evidencia proveniente de centros oncológicos chilenos documenta tasas significativas de colonización por enterobacteriales resistentes a carbapenémicos y BLEE, asociación que se relacionó con un mayor riesgo de infección subsecuente, subrayando la necesidad de investigar esta vía de progresión en poblaciones hematológicas de la región (11).

En Europa, el estudio multicéntrico retrospectivo de Gallardo-Pizarro et al. analizó un programa de vigilancia semanal de la colonización rectal por BGN-MDR en 699 pacientes con neoplasias hematológicas. Los autores encontraron que el 27,5% estaba

colonizado, que la adquisición de CRE y de *P. aeruginosa* DTR ocurría principalmente durante la hospitalización, y que 50 de los 57 episodios de bacteriemia por BGN-MDR (87,7%) ocurrieron en pacientes previamente colonizados (12). Estos resultados consolidan la colonización intestinal como un predictor robusto de bacteriemia en esta población.

La identificación temprana del estado de colonización tiene implicancias clínicas clave. Conocer qué pacientes están colonizados permite estratificar con precisión el riesgo de bacteriemia por patógenos resistentes, optimizar la terapia empírica inicial y disminuir la probabilidad de tratamiento antibiótico inadecuado, uno de los factores más estrechamente asociados con la mortalidad en el contexto de la neutropenia febril (13). Asimismo, los programas de vigilancia activa contribuyen a reforzar las medidas de control de infecciones y a limitar la transmisión de BGN-MDR en unidades de alta vulnerabilidad como las de oncohematología.

En Perú, no se han identificado estudios que evalúen específicamente la colonización rectal por BGN-MDR en pacientes con neoplasias hematológicas, lo que constituye una brecha significativa en el conocimiento local. La ausencia de datos limita la capacidad para diseñar estrategias de terapia empírica, de vigilancia microbiológica y de control de infecciones. En este contexto, surge la pregunta sobre cuál es la frecuencia de colonización intestinal por BGN-MDR, cuáles son los mecanismos de resistencia implicados y cuál es su asociación con la aparición de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas.

## **4. OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la relación entre la colonización rectal por BGN-MDR y el riesgo de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas hospitalizados en el servicio de oncohematología del HCH.

### **Objetivos específicos**

1. Estimar la frecuencia de colonización rectal por BGN-MDR en pacientes con neoplasias hematológicas durante su primera hospitalización.
2. Identificar factores clínicos asociados a la colonización rectal por BGN-MDR, incluyendo la duración de la neutropenia, la exposición antibiótica previa, el tipo de neoplasia y el uso de dispositivo invasivo (CVC).
3. Describir las especies bacterianas y los mecanismos de resistencia (BLEE/AmpC, CRE, *P. aeruginosa* DTR, CRAB) identificados en los hisopados rectales y de hemocultivos.
4. Estimar la concordancia entre la especie y el fenotipo de los microorganismos aislados en los hisopados rectales y en los hemocultivos.
5. Evaluar el tiempo hasta la aparición de bacteriemia por BGN-MDR según el estado de colonización.

## **5. MATERIAL Y MÉTODO**

### **a) Diseño**

Estudio analítico de cohortes prospectiva.

### **b) Población**

Pacientes adultos con neoplasias hematológicas hospitalizados en el servicio de oncohematología del Hospital Cayetano Heredia. El periodo de reclutamiento será desde el 1 de julio de 2026 hasta el 30 de junio de 2028, incluyendo únicamente la primera hospitalización de cada paciente dentro de dicho periodo. El seguimiento individual se iniciará en la fecha de ingreso hospitalario y continuará hasta la ocurrencia de la primera bacteriemia por BGN-MDR (evento) o hasta el alta o el fallecimiento sin bacteriemia (censura), según lo que ocurra primero.

### **Criterios de inclusión**

- Adultos  $\geq 18$  años con diagnóstico confirmado de una neoplasia hematológica (leucemia, linfoma, mieloma, síndromes mielodisplásicos o mieloproliferativos).
- Primera hospitalización en el servicio de oncohematología del HCH durante el período de estudio.
- Disponibilidad de al menos un hisopado rectal de vigilancia, tomado durante la hospitalización

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con contraindicación para la toma de hisopado rectal (p. ej., neutropenia febril grave con inestabilidad hemodinámica, proctitis severa, dolor significativo o riesgo de perforación).

- Historias clínicas o registros microbiológicos incompletos que impidan determinar el estado de colonización rectal o la ocurrencia de bacteriemia.
- Pacientes con bacteriemia por BGN-MDR documentada al ingreso o en las primeras 48 horas de hospitalización.

### **Criterios de selección sobre expuestos y no expuestos**

Se considerará como grupo “expuesto” a aquellos pacientes en quienes se documente el aislamiento microbiológico de BGN-MDR en al menos un hisopado rectal, mientras que el grupo “no expuesto” estará conformado por los pacientes en quienes no se evidencie colonización rectal por dichos microorganismos en las muestras analizadas.

#### **c) Muestra**

El muestreo será de tipo censal, que incluirá a todos los pacientes hospitalizados con neoplasias hematológicas en el servicio de oncohematología durante los 24 meses del periodo de estudio. Este servicio admite entre 15 y 20 pacientes por mes, lo que representa un total proyectado de 360 a 480 hospitalizaciones en dicho periodo. Para evitar la dependencia entre observaciones, se considerará únicamente la primera hospitalización de cada paciente; por tanto, asumiendo que entre el 20 y 30 % de los ingresos corresponde a reingresos, se estima que la cohorte final estará conformada por entre 270 y 360 pacientes nuevos (14).

Según el estudio de Gallardo-Pizarro et al., la prevalencia de colonización rectal por BGN-MDR fue del 27.5%, por lo que para esta cohorte se espera entre 75 y 100 pacientes se encuentren colonizados. El mismo estudio reveló una diferencia

significativa en el riesgo de bacteriemia por BGN-MDR entre personas colonizadas y no colonizadas (55.6% y 9.2% respectivamente), por tanto, se estima que se producirá entre 59 y 79 eventos de bacteriemia durante el periodo del estudio. Este número de eventos es suficiente para respaldar el análisis propuesto y garantiza que el poder estadístico sea mayor al 80%.

**d) Definición operacional de variables**

La tabla de definición operacional de las variables se adjunta en el Anexo 1.

**e) Procedimientos y técnicas**

Los pacientes elegibles serán identificados a partir de las historias clínicas institucionales, ya sean digitales o físicas. A cada participante se le asignará un código único de identificación, con el fin de garantizar la confidencialidad de la información durante el proceso de recolección y análisis de datos.

La vigilancia microbiológica de colonización intestinal se realizará mediante hisopado rectal, definido como la obtención de una muestra del canal rectal utilizando un hisopo estéril con el objetivo de detectar la presencia de BGN-MDR. La toma de la muestra será realizada por personal de laboratorio capacitado y contratado por el Hospital Cayetano Heredia, siguiendo los procedimientos estandarizados del laboratorio de microbiología clínica. Este procedimiento forma parte del protocolo institucional de vigilancia epidemiológica de dicho hospital y se realiza de manera rutinaria en servicios de alto riesgo, como el Servicio de Oncohematología y la Unidad de Cuidados Intensivos. La toma y procesamiento de los hisopados rectales se llevarán a cabo siguiendo los estándares de vigilancia recomendados por organismos internacionales, como los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Para el análisis se considerarán todos los hisopados rectales de vigilancia realizados durante la hospitalización y antes de la ocurrencia del evento de interés (bacteriemia) o del alta hospitalaria, con el fin de determinar el estado de colonización intestinal por BGN-MDR. El seguimiento de cada participante se iniciará en la fecha de ingreso hospitalario y continuará hasta la aparición de la primera bacteriemia por BGN-MDR, considerada como el evento de interés. En aquellos pacientes que no desarrollen bacteriemia, el seguimiento finalizará en el momento del alta hospitalaria o del fallecimiento, lo que ocurra primero.

La sospecha clínica de bacteriemia se establecerá ante la presencia de signos compatibles con infección sistémica, principalmente fiebre, escalofríos u otros hallazgos clínicos sugerentes. La confirmación diagnóstica se realizará mediante hemocultivo positivo para BGN-MDR, procesado en el laboratorio de microbiología del hospital, de acuerdo con los protocolos microbiológicos institucionales.

Para este estudio, la definición de multidrogorresistencia se basará en fenotipos de resistencia de alto impacto clínico significativo, ya que la definición tradicional basada en la resistencia a 3 o más familias de antibióticos presenta menor correlación con la gravedad clínica. Para ello, se tomarán en cuenta las definiciones empleadas en la guía de tratamiento de BGN resistentes de la IDSA 2024 (15). Se considerará BGN-MDR a cualquier aislamiento, ya sea rectal o de hemocultivo, que cumpla con una de las siguientes condiciones: 1. Enterobacterales resistentes a cefalosporinas de tercera generación (BLEE/AmpC); 2. Enterobacterales resistentes a carbapenémicos; 3. *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR); o 4. *Acinetobacter*

*baumannii* resistente a carbapenémicos. La identificación de los microorganismos y sus perfiles de resistencia se llevarán a cabo conforme a las pautas actuales del CLSI. Siguiendo la indicación clínica, se tomarán hemocultivos en frasco BD BACTEC y se procesarán en el sistema automatizado. La fecha del hemocultivo positivo, el microorganismo aislado y su perfil fenotípico se registrarán con exactitud. Esto permitirá determinar la concordancia microbiológica y la relación temporal entre bacteriemia y la colonización.

La información demográfica, clínica y microbiológica se registrará en una ficha de recolección de datos creada exclusivamente para este estudio; posteriormente, se digitalará en una base de datos de Google Sheets, con doble verificación independiente. Asimismo, se llevará un registro digital de notas de campo que permita aclarar discrepancias, documentar observaciones relevantes y dejar constancia de las decisiones tomadas durante el proceso. Cualquier hallazgo microbiológico inusual, variación en los patrones de colonización o situación operativa no prevista será registrado y, de ser pertinente, se incorporará al análisis de descriptivos secundarios, sin modificar los objetivos principales del estudio.

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

El estudio será evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia antes de su ejecución.

Por tratarse de una investigación de índole observacional, basado en el análisis de información clínica y microbiológica generada durante la atención habitual, mediante el hisopado rectal el cual forma parte del programa institucional de vigilancia

epidemiológica del hospital, así como, la toma de hemocultivos para el diagnóstico de bacteriemia realizada únicamente cuando exista sospecha clínica de infección, y no como un procedimiento específico del estudio. No se introducirá intervenciones adicionales ni se modificará la conducta diagnóstica o terapéutica de los pacientes; por tanto, el consentimiento informado, está dirigido en autorizar el uso de información clínica y microbiológica, mas no el otorgar su autorización para la toma de muestras. El riesgo principal del estudio se relaciona con la posible exposición de datos personales, la cual se manejará mediante la asignación de un código numérico único a cada paciente y la creación de una tabla de reidentificación, la cual será almacenada de manera separada y con acceso restringido al investigador principal. La base de datos final contendrá únicamente códigos anonimizados y será accesible solo al equipo de investigación autorizado, garantizando así la confidencialidad de la información.

#### **g) Plan de análisis**

El análisis estadístico se realizará con STATA v17. Las variables continuas se resumirán mediante la mediana con el rango intercuartílico, mientras que las variables categóricas se presentarán como frecuencias absolutas y porcentajes. Para comparar las características entre pacientes colonizados y no colonizados, se empleará la prueba de U de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba exacta de Fisher o el chi-cuadrado para variables categóricas, según sea la distribución de los datos. La unidad de análisis será el paciente; por ello, solo se incluirá la primera hospitalización de cada paciente, a fin de asegurar la independencia estadística de los datos.

La exposición se definirá como la colonización rectal por BGN-MDR, es decir, la detección de al menos un aislamiento rectal positivo obtenido en cualquier momento previo al evento. El desenlace se definirá como la bacteriemia por BGN-MDR. El análisis principal consistirá en calcular los riesgos relativos (RR) crudo y ajustado a través de modelos de regresión de Poisson con varianza robusta, para así determinar la relación entre la bacteriemia y colonización. La selección de las covariables en los modelos multivariados se realizará mediante un criterio combinado, el cual incluirá la significancia estadística ( $p < 0.20$  en el análisis univariado) y la importancia clínica respaldada por la literatura, dando prioridad a las siguientes variables: duración de la neutropenia, la exposición a antibióticos, el tipo de neoplasia y el uso de dispositivo invasivo (CVC). El factor de inflación de la varianza se usará para medir la colinealidad, y se seguirá la norma de tener al menos 10 eventos por variable en el análisis multivariado para evitar el sobreajuste, dado que hay un número limitado de eventos posibles.

El manejo de los datos faltantes de las covariables se realizará mediante la imputación múltiple por cadenas de Markov, asumiendo que los valores ausentes siguen un mecanismo de ausencia aleatoria. Se crearán entre 10 y 20 bases imputadas; los modelos se adaptarán en cada una de ellas y los coeficientes se fusionarán de acuerdo con las normas de Rubin. Este procedimiento disminuirá la pérdida de información y limitará el sesgo derivado de la exclusión de los casos incompletos.

Como análisis secundario, se evaluará el efecto de la temporalidad de la colonización. Se diferenciará entre colonización temprana (hisopado positivo en las primeras 48 horas del ingreso) y la colonización tardía (primer hisopado positivo después de 48 horas). Se evaluará su asociación con la bacteriemia mediante modelos de regresión ajustados por las mismas covariables seleccionadas para el análisis principal. Por último, se calculará el tiempo hasta la aparición de la bacteriemia mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, comparando los grupos mediante la prueba de log-rank, y se utilizarán modelos de Cox para análisis adicionales, verificando los supuestos de proporcionalidad.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Feb 14;31(2):e00079-17. doi: 10.1128/CMR.00079-17.
2. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC  $\beta$ -Lactamase-Producing enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis.* 2022 Jul 6;74(12):2089-2114. doi: 10.1093/cid/ciab1013.
3. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, Bouza E, Van Hal SJ, Brink A. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. *Intensive Care Med.* 2017 Oct;43(10):1464-1475. doi: 10.1007/s00134-017-4878-x.
4. Tumbarello M, Treccarichi EM, De Rosa FG, Giannella M, Giacobbe DR, Bassetti M, Losito AR, Bartoletti M, Del Bono V, Corcione S, Maiuro G, Tedeschi S, Celani L, Cardellino CS, Spanu T, Marchese A, Ambretti S, Cauda R, Viscoli C, Viale P; ISGRI-SITA (Italian Study Group on Resistant Infections of the Società Italiana Terapia Antinfettiva). Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Jul;70(7):2133-43. doi: 10.1093/jac/dkv086.

5. Taur Y, Pamer EG. The intestinal microbiota and susceptibility to infection in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 Aug;26(4):332-7. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283630dd3.
6. Satlin MJ, Cohen N, Ma KC, Gedrimaite Z, Soave R, Askin G, Chen L, Kreiswirth BN, Walsh TJ, Seo SK. Bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neutropenic patients with hematologic malignancies. *J Infect.* 2016 Oct;73(4):336-45. doi: 10.1016/j.jinf.2016.07.002.
7. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, Gyssens IC, Kern WV, Klyasova G, Marchetti O, Engelhard D, Akova M; ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* 2013 Dec;98(12):1826-35. doi: 10.3324/haematol.2013.091025.
8. Jernigan JA, Hatfield KM, Wolford H, Nelson RE, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in U.S. hospitals: trends and burden. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1309-19.
9. Esposto A, López L, Videla E, Dansey R, Zubieta M, Redín A, et al. Bacteriemias por bacilos Gram negativos multirresistentes en pacientes con neutropenia febril y enfermedades hematológicas. *ASEI.* 2014;81(2):73-83.
10. Mercado González AF, Cerro Álava MN, Salcedo Montenegro E. Neutropenia febril en pacientes oncohematológicos: revisión del perfil bacteriológico y resistencia antimicrobiana en América Latina. *Rev Peru Cienc Salud.* 2022;4(3):44-56.
11. Gutiérrez-Durán OA, Díaz-Alderete R, Valenzuela M, Fernández P, Vial P. Colonización por bacterias multirresistentes y riesgo de infección en pacientes oncológicos adultos hospitalizados. *Rev Chilena Infectol.* 2022;39(1):20-29.
12. Gallardo-Pizarro A, Lopera C, Peyrony O, Monzo-Gallo P, Aiello TF, Martínez-Urrea A, Herrera S, Del Río A, Teijon-Lumbreras C, Chumbita M, Jimenez-Vicente C, Cortés A, Bodro M, Pitart C, Rubio E, Mensa J, Soriano A, Martínez JA, García-Vidal C. Rectal colonization by multidrug-resistant Gram-negative bacteria and subsequent bacteraemia in haematological patients. *Clin Microbiol Infect.* 2025 Sep;31(9):1579-1583. doi: 10.1016/j.cmi.2025.05.033.
13. Trecarichi EM, Tumbarello M. Antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in febrile neutropenic patients with cancer: current epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis.* 2014 Apr;27(2):200-10. doi: 10.1097/QCO.0000000000000038.
14. Cortés-Flores AO, Bernabe-Ortiz A, Málaga G. Clinical and microbiological predictors of unplanned 30-day readmission in patients with cancer and febrile neutropenia in a Peruvian cancer center. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):219-227.
15. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa*

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

**Tabla 1. Presupuesto**

Los costos estimados serán asumidos íntegramente por el investigador principal, dado que el estudio no cuenta con financiamiento externo ni con apoyo institucional específico. Es importante señalar que los procedimientos clínicos y microbiológicos incluidos en el estudio, como los hisopados rectales de vigilancia y el procesamiento rutinario de hemocultivos, forman parte de la atención habitual y no generan costos adicionales para el estudio.

<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario (S/.)</b>	<b>Costo total (S/.)</b>
Materiales de bioseguridad	Mascarillas quirúrgicas	104 unidades	1.00	104
Impresiones y papelería	Fichas de recolección de datos	360 copias (equivalente al número máximo de pacientes previstos)	0.30	108
Almacenamiento seguro	Servicio en la nube (Dropbox)	24 meses	40	960

Transporte	Traslado semanal al HCH	104 traslados	20	2080
Costo total				3252

Tabla 2. Cronograma

N°	Actividad	2026	2027	2028
1	Aprobación del proyecto	Febrero		
2	Aprobación por el comité de ética	Febrero-Marzo		
3	Reclutamiento de muestras	Julio a Diciembre	Enero a Diciembre	Enero a Junio
5	Seguimiento de Digitación en base de datos y control de calidad.	Julio a Diciembre	Enero a Diciembre	Enero hasta finalizar seguimiento de último paciente
6	Cierre de base de datos			Aproximadamente septiembre
7	Análisis estadístico			Aproximadamente octubre
8	Redacción y difusión de resultados			Aproximadamente noviembre a diciembre

## 8. ANEXOS

Anexo 1. Tabla de definición operacional de variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Forma de registro</b>
Edad	Cuantitativa continua	Razón	Edad al ingreso hospitalario	Número entero (años)
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sexo biológico reportado en la historia clínica	Femenino Masculino
Tipo de neoplasia hematológica	Cualitativa politómica	Nominal	Clasificación del diagnóstico según el grupo mayor de neoplasias hematológicas	Leucemias agudas Linfomas Síndromes mielodisplásicos Mieloma múltiple Otros
Comorbilidades	Cualitativa politómica	Nominal	Diagnósticos médicos previos documentados antes o al momento del diagnóstico de la neoplasia hematológica	Diabetes mellitus Enfermedad renal crónica Cardiopatía crónica Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad hepática crónica VIH Cáncer sólido

Neutropenia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Recuento absoluto de neutrófilos < 500 células/mm <sup>3</sup>	Si/No
Días de neutropenia	Cualitativa dicotómica	Ordinal	Duración de neutropenia en días	< 7 días/>7 días
Catéter venoso central	Cualitativa dicotómica	Nominal	Dispositivo intravascular cuya punta se ubique en una vena central	Si/no
Exposición antibiótica en los últimos 90 días	Cualitativa dicotómica	Nominal	Exposición antibiótica sistémica (vía oral o intravenosa) en los 90 días previos al ingreso hospitalario	Si/no
Tipo de antibiótico previo	Cualitativa politómica	Nominal	Clasificación del grupo farmacológico del antibiótico sistémico administrado al paciente en los 90 días previos al ingreso hospitalario	Carbapenems Cefalosporinas Fluoroquinolonas Otros: Piperacilina-tazobactam, Ampicilina-sulbactam, Amoxicilina-clavulánico, TMP-SMX
Hospitalización previa no hematológica	Cualitativa dicotómica	Nominal	Al menos un ingreso hospitalario en los 12 meses previos al ingreso actual, por un motivo	Si/no

			distinto a su neoplasia hematológica	
Colonización por BGN-MDR	Cualitativa dicotómica	Nominal	≥1 hisopado rectal positivo	Si/no
Colonización <48h	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hisopado positivo antes de 48 h	Si/no
Colonización >48h	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hisopado positivo después de 48 h	Si/no
Tipo de BGN-MDR	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clasificación del microorganismo gramnegativo multirresistente aislado en el hisopado rectal de vigilancia y/o en el hemocultivo	Enterobacteriales fermentadores Bacilos no fermentadores
Especie bacteriana BGN-MDR	Cualitativa politómica	Nominal	Especie bacteriana gramnegativa multirresistente, aislada en el hisopado rectal de vigilancia y/o en el hemocultivo, identificada mediante métodos microbiológicos estándar según los criterios de la CLSI.	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> complex <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> Otras enterobacteriales ( <i>Citrobacter</i> ,

				<i>Serratia, Proteus, Morganella)</i>  Otros no fermentadores
Mecanismo de resistencia del BGN-MDR	Cualitativa politómica	Nominal	Determinado mediante pruebas de susceptibilidad e interpretado de acuerdo con los criterios del CLSI vigentes	BLEE AmpC CRE PAE-DTR CRAB Mixtos
Bacteriemia por BGN-MDR	Cualitativa dicotómica	Nominal	Primer hemocultivo positivo para un BGN-MDR (BLEE, AmpC, CRE, <i>P. aeruginosa</i> DTR o CRAB) según criterios CLSI, obtenido durante la primera hospitalización	Si/no
Bacteriemia concordante	Cualitativa dicotómica	Nominal	Coincidencia especie y fenotipo de resistencia entre el microorganismo aislado en el hemocultivo y al menos uno previamente identificado en los hisopados rectales	Si/no

			del mismo paciente	
Tiempo hasta bacteriemia	Cuantitativa discreta	Razón	Número de días transcurridos desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la aparición de la primera bacteriemia por BGN-MDR	Número entero (días)
Tiempo colonización hasta bacteriemia	Cuantitativa discreta	Razón	Número de días transcurridos desde la fecha del primer hisopado rectal positivo para BGN-MDR hasta la aparición de la primera bacteriemia concordante	Número entero (días)

## Anexo 2. Ficha de recolección de datos

**Estudio de investigación:** Colonización rectal por bacilos gramnegativos multirresistentes y riesgo de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas en el Hospital Cayetano Heredia

Fecha y hora: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

### 1. Datos generales

• Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

• Edad al ingreso: \_\_\_\_\_ años

• Sexo:  Masculino  Femenino

• Fecha de ingreso hospitalario: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

• Tipo de neoplasia hematológica:

- Leucemias agudas
- Linfomas
- Síndromes mielodisplásicos
- Mieloma múltiple
- Otros

## 2. Factores de riesgo

• Comorbilidades:

- Sin comorbilidad
- Diabetes mellitus
- ERC
- Cardiopatía crónica
- EPOC
- Hepatopatía crónica
- VIH
- Cáncer sólido

• Hospitalización previa de causa no hematológica el último año:

Sí  No  Ignorado

Fecha: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

• Exposición antibiótica últimos 90 días:  Sí  No  Ignorado

Tipo de antibiótico previo:

Carbapenems: \_\_\_\_\_

Cefalosporinas:\_\_\_\_\_

Fluoroquinolonas:\_\_\_\_\_

Piperacilina-Tazobactam

Ampicilina-Sulbactam

Amoxicilina-Clavulánico

TMP-SMX

Otro

• Neutropenia:  Sí  No

Duración:  <7 días  >7 días

• Catéter venoso central:  Sí  No

### 3. Colonización por BGN-MDR

• Colonización:  Sí  No

• Momento:  <48h  >48h

• Tipo de BGN-MDR:  enterobacteriales fermentadores  bacilos no fermentadores

• Especie bacteriana:

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Enterobacter cloacae complex*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter spp.*

*Serratia marcescens*

*Proteus spp.*

*Morganella morganii*

Otros

• Mecanismo de resistencia:

BLEE

AmpC

CRE

PAE-DTR

CRAB

Mixtos

#### 4. Bacteriemia

• Bacteriemia por BGN-MDR:  Sí  No

• Tipo de BGN-MDR:  enterobacteriales fermentadores  bacilos no fermentadores

• Especie bacteriana:

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Enterobacter cloacae complex*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter spp.*

*Serratia marcescens*

*Proteus spp.*

*Morganella morganii*

Otros

- Bacteriemia concordante:  Sí  No
- Tiempo hasta bacteriemia: \_\_\_\_\_ días
- Fecha de resultado de bacteriemia: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)
- Tiempo desde colonización hasta bacteriemia: \_\_\_\_\_ días
- Fecha de resultado de colonización: \_\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

### **Anexo 3. Consentimiento Informado para participación en estudio de investigación**

#### **Título del estudio**

**Colonización rectal por bacilos gramnegativos multirresistentes y riesgo de bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas en el Hospital Cayetano Heredia**

#### **Investigador principal**

Médico investigador: Marleni Angela Sanchez Asto

Institución: Hospital Cayetano Heredia

Teléfono / correo electrónico: [REDACTED] / [REDACTED]

---

#### **Invitación a participar**

Se le invita a participar en un estudio de investigación que se realizará en el Hospital Cayetano Heredia. Antes de decidir si desea participar, es importante que lea cuidadosamente la siguiente información. Si tiene alguna duda, puede hacer las preguntas que considere necesarias.

Su participación es voluntaria y puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte su atención médica.

### **Objetivo del estudio**

El objetivo de este estudio es evaluar si la colonización intestinal por bacterias gramnegativas multirresistentes se asocia con un mayor riesgo de desarrollar bacteriemia en pacientes con neoplasias hematológicas hospitalizados.

La información obtenida permitirá mejorar el conocimiento sobre estas infecciones y contribuir al desarrollo de mejores estrategias de prevención y tratamiento.

### **Procedimientos**

Si usted acepta participar en el estudio:

- Los investigadores revisarán información clínica y microbiológica registrada en su historia clínica durante su hospitalización.
- Se registrarán datos como edad, diagnóstico, tratamientos recibidos, uso de antibióticos, resultados de cultivos y evolución clínica.

Es importante señalar que:

- El hisopado rectal forma parte del programa institucional de vigilancia epidemiológica del hospital y se realiza de manera rutinaria en pacientes hospitalizados en servicios de alto riesgo.
- La toma de hemocultivos se realizará únicamente cuando exista sospecha clínica de infección, de acuerdo con la práctica clínica habitual del servicio.

Estas muestras no se realizarán específicamente para este estudio, sino como parte del manejo clínico habitual de los pacientes.

Por lo tanto, su participación en este estudio consiste únicamente en permitir el uso de su información clínica y microbiológica con fines de investigación.

### **Riesgos**

Este estudio no implica procedimientos adicionales ni intervenciones médicas nuevas, por lo que no representa riesgos físicos adicionales para usted.

El principal riesgo potencial es la exposición de información personal. Para evitarlo:

- A cada participante se le asignará un código numérico.
- Su nombre y datos personales no aparecerán en la base de datos de investigación.
- La información será manejada únicamente por el equipo investigador.

### **Beneficios**

Usted puede no recibir un beneficio directo por participar en este estudio. Sin embargo, los resultados podrán contribuir a mejorar el conocimiento sobre las infecciones en pacientes con enfermedades hematológicas y ayudar a optimizar su prevención y tratamiento en el futuro.

### **Confidencialidad**

Toda la información obtenida será estrictamente confidencial.

Los datos se registrarán mediante códigos anónimos y solo el equipo investigador tendrá acceso a la información. Los resultados del estudio podrán publicarse en revistas científicas o presentarse en congresos, pero sin revelar la identidad de los participantes.

### **Participación voluntaria**

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse en cualquier momento sin que esto afecte la calidad de la atención médica que recibe.

### **Contacto para preguntas**

Si tiene preguntas sobre el estudio o sobre sus derechos como participante, puede comunicarse con:

Investigador principal: Marleni Angela Sanchez Asto

Teléfono: [REDACTED]

Correo electrónico: [REDACTED]

---

### **Declaración de consentimiento**

He leído la información anterior o me ha sido explicada de manera clara. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas satisfactoriamente.

Acepto participar voluntariamente en este estudio y **autorizo el uso de mi información clínica y microbiológica con fines de investigación.**

**Participante**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Investigador que obtiene el consentimiento**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_