



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ENTEROCOCCUS FAECIUM Y
ENTEROCOCCUS FAECALIS RESISTENTES A LA VANCOMICINA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: FREDDY ANDRÉS ÁVILA CÓRDOVA
CAMILA ISABEL QUEZADA LÓPEZ**

DIRECTOR: JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ENTEROCOCCUS FAECIUM Y
ENTEROCOCCUS FAECALIS RESISTENTES A LA VANCOMICINA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FREDDY ANDRÉS ÁVILA CÓRDOVA

CAMILA ISABEL QUEZADA LÓPEZ

DIRECTOR: JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Freddy Andrés Avila Córdova portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302618095**. Declaro ser el autor de la obra: **"Prevalencia de Enterococcus faecium y Enterococcus faecalis resistentes a la vancomicina: revisión sistemática"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **07 de octubre de 2026**



Firmado digitalmente por:
**FREDDY ANDRES AVILA
CORDOVA**
F:

Freddy Andrés Avila Córdova

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Camila Isabel Quezada López portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105816490**. Declaro ser el autor de la obra: **“Prevalencia de Enterococcus faecium y Enterococcus faecalis resistentes a la vancomicina: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **07 de octubre de 2026**

 **Camila Isabel Quezada Lopez**
Time Stamping
Security Data
F:

Camila Isabel Quezada López

C.I. 0105816490

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Jacinto Eugenio Pérez Ramírez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **“Prevalencia de Enterococcus faecium y Enterococcus faecalis resistentes a la vancomicina: revisión sistemática”**, realizado por: **Freddy Andrés Avila Córdova y Camila Isabel Quezada López**, con documentos de identidad: **0302618095** y **0105816490**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 07 de octubre del 2026



JACINTO EUGENIO PEREZ RAMIREZ

0302014949

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para superar las dificultades y permitirme alcanzar una de las metas más importantes de mi vida. A mi padre y a mi madre, por sus sacrificios, su amor incondicional y por ser los pilares fundamentales de mi vida; gracias por enseñarme el valor del esfuerzo y brindarme las oportunidades que me han permitido llegar hasta aquí, pues este logro también les pertenece. A mi hermana Suzanne Andrea y a mi hermano Matías José, por ser una fuente de motivación y recordarme cada día la importancia de seguir adelante; espero que este logro les demuestre que, con esfuerzo y perseverancia, los sueños pueden hacerse realidad. A mis tías Ana Karen, Franchesca Jacqueline, Ana Paula y Camila José, por su cariño, sus palabras de aliento y por acompañarme durante este camino. A mis abuelos Freddy y Susana, por formar parte de mis raíces, por su amor, sus enseñanzas y los valores que han contribuido a formar la persona que soy hoy; y a mis abuelos Jorge y Graciela, por su cariño y las enseñanzas que atesoro en mi corazón. A mi tía Ruth, quien, a pesar de la distancia, siempre ha estado pendiente de mí mediante sus mensajes, llamadas y oraciones, haciéndome sentir acompañado y recordándome que el cariño de la familia trasciende cualquier distancia. A mis mascotas Hugo y Kelly, por su compañía incondicional, por llenar mis días de alegría y hacer más llevaderos los momentos difíciles, recordándome que el amor también se encuentra en las pequeñas cosas.

- *Freddy Andrés Ávila Córdova*

Agradezco a Dios por acompañarme a lo largo de este camino, por darme la fortaleza para superar las dificultades, la sabiduría para aprender de cada experiencia y la perseverancia para alcanzar esta meta tan importante en mi vida. La culminación de este trabajo representa el resultado de años de esfuerzo, dedicación y aprendizaje, una etapa que me permitió crecer tanto personal como profesionalmente. Cada desafío me enseñó el valor de la constancia, la paciencia y la confianza para seguir adelante, incluso cuando el camino parecía difícil. Expreso mi gratitud a todas las personas que contribuyeron a mi formación académica y al desarrollo de este trabajo, compartiendo sus conocimientos y aportando de una u otra manera a mi crecimiento.

Hoy culmino esta etapa con el corazón lleno de gratitud y la satisfacción de haber alcanzado una meta que durante mucho tiempo fue un sueño. Me llevo cada enseñanza y experiencia como parte de mi historia, con la ilusión de continuar creciendo y ejercer mi profesión con responsabilidad, vocación y humanidad.

- *Camila Isabel Quezada López*

DEDICATORIA

A mi padre Andrés Esteban, por sus sacrificios, su esfuerzo y por enseñarme, con su ejemplo, el valor de la perseverancia; y a mi madre Mélida Susana, por transmitirme su pasión por la medicina, por su amor incondicional, su fortaleza y por ser mi refugio en los momentos difíciles, gracias a ambos por brindarme las herramientas necesarias para seguir adelante y alcanzar mis sueños; este logro también les pertenece. A mi hermana y a mi hermano, por ser una parte fundamental de mi vida y una de las razones que me impulsan a seguir adelante. Deseo que este logro les recuerde que, a pesar de las dificultades, siempre vale la pena luchar por aquello que anhelamos y que podrán contar conmigo en cada etapa de sus vidas. Finalmente, a mi abuela Susana, que hoy me acompaña desde el cielo, le dedico este logro con todo mi amor, me habría gustado tenerla aquí para compartir este momento, abrazarla y decirle que lo logré, aunque su ausencia deja un vacío imposible de llenar, su recuerdo permanece vivo en mi corazón. Hoy, este triunfo también le pertenece, porque hay personas que, aunque se marchen, nunca dejan de acompañarnos. Espero que, desde donde esté, pueda sentirse orgullosa de mí.

- *Freddy Andrés Ávila Córdova*

Dedico este logro, especialmente, a mis padres Rubén e Isabel, quienes han sido el pilar fundamental de mi vida y mis mayores ejemplos de amor, esfuerzo y perseverancia. Gracias por cada sacrificio, por sus consejos, por creer en mí incluso en los momentos difíciles y por brindarme siempre las herramientas necesarias para luchar por mis sueños. Detrás de este logro están sus esfuerzos, sus desvelos y ese amor incondicional que me ha acompañado en cada paso. Este sueño también es suyo, porque gran parte de lo que soy y de lo que he alcanzado se lo debo a ustedes.

A mis hermanas Karla y Daniela, por su cariño, compañía y por ser parte importante de mi vida; y a mi sobrina Ana Paula, por llenar mis días de alegría y regalarme una forma tan bonita de amor. Ustedes han sido parte de este camino y de la felicidad de alcanzar esta meta.

Hoy les dedico este logro con todo mi corazón, con la esperanza de que sientan tanto orgullo como el que yo siento de tenerlos en mi vida. Este triunfo representa no solo la culminación de una etapa, sino también una manera de honrar todo lo que han hecho por mí. Los amo profundamente.

- *Camila Isabel Quezada López*

Prevalencia de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina:
revisión sistemática

RESUMEN

Introducción: *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* son patógenos oportunistas hospitalarios capaces de persistir y adquirir resistencia antimicrobiana. La resistencia a vancomicina (VRE) constituye una amenaza global, asociada con mayor mortalidad, estancia hospitalaria y costos, especialmente en UCI y receptores de trasplante hematopoyético.

Objetivos: Establecer la prevalencia mundial de *E. faecium* y *E. faecalis* resistentes a vancomicina, identificar factores asociados con mortalidad y fracaso terapéutico, y valorar estrategias antimicrobianas y de control de infecciones.

Metodología: Se incluyeron estudios observacionales transversales publicados entre 2015 y 2025, en inglés o español, sobre pacientes hospitalizados con infección o colonización por VRE. La calidad se evaluó mediante JBI y NHLBI, complementada con análisis narrativo y tablas comparativas. Resultados: De 1.612 registros, 29 estudios cumplieron los criterios, con muestras de 46 a más de 9.000 pacientes de Europa, América y Asia. La colonización varió entre 4 % y 43 % y la mortalidad alcanzó 50 %. *E. faecium* presentó mayor resistencia, mortalidad y estancia hospitalaria. Linezolid y daptomicina mostraron resultados variables, mientras que las medidas de control redujeron la transmisión. **Discusión:** La prevalencia varió según región y población. La mayoría de estudios presentó riesgo de sesgo bajo a moderado, aunque existieron diferencias metodológicas y limitaciones muestrales. La resistencia se relacionó con fracaso terapéutico, especialmente en *E. faecium*. **Conclusiones:** La resistencia a vancomicina constituye un desafío creciente, con peor pronóstico y opciones terapéuticas limitadas. Es esencial fortalecer la vigilancia, optimizar el uso de antimicrobianos y desarrollar nuevas estrategias de tratamiento y control.

Palabras clave: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, resistencia a vancomicina, terapia antimicrobiana, vigilancia epidemiológica

Prevalence of vancomycin-resistant Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis: a systematic review

ABSTRACT

Introduction: Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium are opportunistic hospital pathogens capable of persisting and acquiring antimicrobial resistance. Vancomycin resistance (VRE) represents a global threat, associated with increased mortality, hospital stay, and costs, especially in intensive care unit (ICU) and hematopoietic transplant recipients. **Objectives:** To establish the worldwide prevalence of vancomycin-resistant E. faecium and E. faecalis, identify factors associated with mortality and therapeutic failure, and evaluate antimicrobial and infection control strategies. **Methodology:** Cross-sectional observational studies published between 2015 and 2025, in English or Spanish, on hospitalized patients with VRE infection or colonization were included. Quality was assessed using Joanna Briggs Institute (JBI) and National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), complemented by narrative analysis and comparative tables. **Results:** A total of 29 studies met the criteria from 1,612 records, with samples ranging from 46 to over 9,000 patients from Europe, America, and Asia. Colonization varied between 4% and 43%, and mortality reached 50%. E. faecium showed higher resistance, mortality, and hospital stay. Linezolid and daptomycin showed variable results, while control measures reduced transmission. **Discussion:** Prevalence varied by region and population. Most studies presented a low to moderate risk of bias, although methodological differences and sampling limitations existed. Resistance was related to therapeutic failure, especially in E. faecium. **Conclusions:** Vancomycin resistance represents a growing challenge, with a worse prognosis and limited therapeutic options. It is essential to strengthen surveillance, optimize antimicrobial use, and develop new treatment and control strategies.

Keywords: Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, vancomycin resistance, antimicrobial therapy, epidemiological surveillance

Índice

AGRADECIMIENTO	IV
DEDICATORIA.....	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	IX
CAPITULO I.....	1
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II.....	4
METODOLOGÍA	4
Diseño del estudio	4
Criterios de elegibilidad:.....	4
Extracción de datos	4
• Fuentes de información:.....	4
• Estrategia de búsqueda:	5
• Selección de estudio:.....	7
• Lista de los datos:	7
• Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios:	8
• Análisis de calidad de los estudios	10
• Análisis de la información	12
• Síntesis de Resultados:	13
CAPITULO III.....	13
RESULTADOS	13
Características de los estudios	14
Síntesis de resultados.....	31
Calidad de los estudios.....	31
Sesgos en la publicación	33
Síntesis de los resultados.....	34
CAPITULO IV	34
DISCUSIÓN.....	34
CAPITULO V	38
LIMITACIONES.....	38
CAPITULO VI	39
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

VRE: Enterococcus resistente a vancomicina (Vancomycin-Resistant Enterococcus.). VSE: Enterococcus sensible a vancomicina (Vancomycin-Susceptible Enterococcus.). UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

VREfm: Enterococcus faecium resistente a vancomicina (Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium).

VREfs: Enterococcus faecalis resistente a vancomicina (Vancomycin-Resistant Enterococcus faecalis).

MIC: Concentración inhibitoria mínima (Minimum inhibitory concentration).

IQR: Rango intercuartílico (Interquartile range).

DE: Desviación estándar (Standard deviation).

BSI: Infección del torrente sanguíneo (Bloodstream infection).

HCT: Trasplante alogénico de células hematopoyéticas (Hematopoietic Cell Transplant.)

VREB: Bacteriemia por Enterococcus resistente a vancomicina (Vancomycin-Resistant Enterococcus Bacteremia.)

LOS: Estancia hospitalaria (Length of Stay).

C/CI: Intervalo de confianza.

OR: Odds ratio (razón de riesgos). NSI: Neutropenia severa inducida. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. LCR: Líquido cefalorraquídeo.

ITU: Infección del tracto urinario.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La combinación *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* ha evolucionado de ser bacterias intestinales bastante peligrosas a ganar un puesto destacado entre los patógenos hospitalarios más temidos, juntas constituyen más del 10 % de las bacteriemias hospitalarias y del 15 % de las infecciones de sitio quirúrgico reportadas a escala global

(1). Este progreso epidemiológico ha sido impulsado por la habilidad innata del género para subsistir en superficies hospitalarias, soportar pH severos, altos niveles de sales biliares y, de forma esencial, acumular factores de resistencia a antimicrobianos que se emplean de manera intensiva en los servicios de cuidados críticos (1).

En 2024, la Organización Mundial de la Salud (OMS) revisó su lista de bacterias prioritarias, manteniendo a *E. faecium* resistente a vancomicina (VREfm) en el grupo de "alta prioridad", y destacó la necesidad apremiante de crear nuevas terapias y estrategias de control (2). Durante 2020 y 2024, se registró un aumento sostenido en la incidencia de infecciones invasivas por enterococos resistentes a vancomicina, que varía del 1 al 55% dependiendo del tipo de muestra y la región geográfica, un metaanálisis reciente calculó que la mortalidad asociada a la bacteriemia por VREfm supera en un 46

En comparación con las infecciones por cepas susceptibles a vancomicina, la bacteriemia por VREfm se ha asociado con un incremento relativo de la mortalidad y con una estancia hospitalaria promedio más prolongada (3). Estas consecuencias clínicas se traducen en mayores costos directos, cuya cuantificación no es uniforme entre estudios, pero que suelen ser superiores a los de otras infecciones por patógenos grampositivos (4).

La repercusión en la salud pública se intensifica con la asignación del VREfm como "patógeno prioritario de investigación" en la Lista de Patógenos Bacterianos Prioritarios 2024 (BPPL-2024) de la OMS. Este documento utilizó un análisis multicriterio para evaluar la carga de enfermedad, el peligro de resistencia y la factibilidad de I+D4, además, esta priorización admite la potencial transferencia zoonótica y ambiental de los genes *vanA* y *vanB*, lo que complica la regulación de la bacteria más allá del contexto hospitalario (4).

En términos microbiológicos, la resistencia a vancomicina se basa en la obtención de los operones *vanA* y *vanB*, que se transportan a través de los transposones Tn1546 y Tn1549, respectivamente, estos operones modifican el proceso de producción de peptidoglicano cambiando el terminal D-Ala-D-Ala por D-Ala-D-Lac, disminuyendo la afinidad del antibiótico hasta 1.000 veces, además, otros mecanismos como el biofilm sólido, bombas de reflujo, permeabilidad limitada otorgan un fenotipo multirresistente, es esta plasticidad genética del género, promovida por plasmidios conjugativos y elementos IS lo que les permite la incorporación simultánea de genes que resisten linezolid (*optrA/poxTA/cfr*), daptomicina (*liaFSR/cls*), tigeciclina (*tetL/M*) y aminoglucósidos de alta calidad, resultando en auténticas "superbacterias" (5).

Las investigaciones de genómica poblacional muestran el crecimiento clonal del complejo CC17, distinguido por su alta virulencia y adaptabilidad a los hospitales. En Tailandia, una investigación realizada en 2024 reveló que el 100% de los aislamientos urinarios de VREfm eran del CC17, liderado por los ST80 y ST17, todos portadores de *vanA* (6). En última instancia, se registró la diseminación en el interior del hospital del ST117, que es resistente a vancomicina y tigeciclina, presentando variantes estructurales innovadoras de Tn1546 y Tn15497, estos descubrimientos apoyan la teoría de que la propagación se estimula por unos pocos linajes hiperendémicos que fusionan resistencia ambiental, resistencia múltiple y una competencia de transmisión elevada (6,7).

La gama de tratamientos se ha limitado al uso de daptomicina, linezolid y tigeciclina, medicamentos que no están exentos de toxicidad ni de la aparición de resistencia secundaria. En 2024, se registró un incremento notable en los aislamientos con MIC elevadas a daptomicina en centros oncológicos de gran magnitud, con tasas de susceptibilidad que descendieron del 100% al 80% en menos de un año (8). La combinación de daptomicina con β -lactámicos, en particular ceftarolina o ampicilina, ha mostrado mejorar la supervivencia en bacteriemias por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (VREfm), con un éxito clínico del 63% en comparación con el 42% de la monoterapia; además, en Latinoamérica se han reportado cepas de *E. faecalis* con resistencia intermedia o franca a linezolid mediada por *optrA*, lo que dificulta aún más las alternativas de rescate (9,10).

En este escenario, es crucial condensar la última evidencia que cuantifica la carga de enfermedad, describe los patrones genómicos y epidemiológicos, y mide la efectividad de las intervenciones terapéuticas y de control. Esta revisión sistemática tiene como objetivo calcular

la prevalencia a nivel mundial de VREfm y VREfs durante el periodo 2020-2025, reconocer los factores de riesgo clínicos y moleculares vinculados a la mortalidad y el fracaso terapéutico, y valorar la eficacia de los regímenes antimicrobianos y de las estrategias de prevención y control de enfermedades. El análisis exhaustivo de estos descubrimientos guiará estrategias de supervisión, directrices para el tratamiento empírico y políticas de control de la resistencia, ayudando a reducir la amenaza creciente que suponen los enterococos resistentes a vancomicina (4). De forma general, los reportes de países desarrollados describen proporciones elevadas de resistencia a vancomicina en *E. faecium* en infecciones asociadas a la atención sanitaria. En América Latina, se han documentado brotes y series hospitalarias con porcentajes relevantes de VREfm en aislamientos clínicos, lo que sugiere circulación sostenida y retos en las medidas de control. En Ecuador, la evidencia publicada es más limitada; sin embargo, los sistemas de vigilancia y series institucionales han confirmado la presencia de enterococos con resistencia a vancomicina, por lo que se requiere fortalecer la vigilancia, la capacidad diagnóstica y las políticas de prevención en el ámbito hospitalario.

CAPITULO II

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se llevará a cabo una revisión sistemática bajo las pautas establecidas por la declaración PRISMA 2020. Esta revisión tendrá un enfoque descriptivo y se centrará en aspectos cualitativos.

Criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- Estudios que incluyan pacientes hospitalizados en instituciones de salud con infección por VRE.
- Estudios publicados entre los años 2015 y 2025.
- Publicaciones de libre acceso.
- Publicaciones en inglés y español.
- Estudios observacionales (transversales) que detallen los patrones de resistencia bacteriana.

Criterios de exclusión:

- Cartas al editor, repositorios o tesis, conferencias editoriales, comunicaciones breves, pre-print.
- Estudios que no reporten la resistencia a vancomicina en *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*.
- Estudios realizados en modelos bioanimales.
- Estudios que incluyan cepas de VRE distintas a *E. faecium* y *E. faecalis*.

Extracción de datos

- **Fuentes de información:**

Se realizará una búsqueda sistemática en PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Taylor & Francis, ProQuest y SciELO. Además, se efectuará una búsqueda manual en las listas de

referencias de revisiones sistemáticas y metaanálisis pertinentes, con el fin de identificar estudios adicionales.

- **Estrategia de búsqueda:**

La estrategia de búsqueda empleada se basó en palabras clave en inglés y español como “VRE” AND resistencia a vancomicina, carga de enfermedad, resistencia microbiana, infecciones nosocomiales junto con el empleo de conectores booleanos OR, NOT, AND y considerando los términos MESH en caso de que apliquen.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda por base de datos para la identificación de literatura científica relacionada

PubMed	("Enterococcus faecium"[MeSH Terms] OR "Enterococcus faecium"[Title/Abstract] OR "Enterococcus faecalis"[MeSH Terms] OR "Enterococcus faecalis"[Title/Abstract]) AND ("Vancomycin Resistance"[MeSH Terms] OR "vancomycin-resistant enterococci"[Title/Abstract] OR "VRE"[Title/Abstract]) AND ("Antimicrobial Susceptibility"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Resistance"[Title/Abstract] OR "Drug Resistance, Microbial"[MeSH Terms])
--------	---

Scopus	(TITLE-ABS-KEY("Enterococcus faecium") OR TITLE-ABS-KEY("Enterococcus faecalis")) AND (TITLE-ABS-KEY("vancomycin resistance") OR TITLE-ABS-KEY("vancomycin-resistant enterococci") OR TITLE-ABS-KEY("VRE")) AND (TITLE-ABS-KEY("antimicrobial susceptibility") OR TITLE-ABS-KEY("antibiotic resistance") OR TITLE-ABS-KEY("CLSI"))
Web of Science	TS=("Enterococcus faecium" OR "Enterococcus faecalis") AND TS=("vancomycin resistance" OR "vancomycin-resistant enterococci" OR "VRE") AND TS=("antimicrobial susceptibility" OR "antibiotic resistance" OR "CLSI")
Taylor & Francis	("Enterococcus faecium" OR "Enterococcus faecalis") AND ("vancomycin resistance" OR "vancomycin-resistant enterococci" OR "VRE")

	AND ("antimicrobial susceptibility" OR "CLSI" OR "antibiotic resistance")
ProQuest	TI("Enterococcus faecium" OR "Enterococcus faecalis") AND AB("vancomycin resistance" OR "vancomycin-resistant enterococci" OR "VRE") AND AB("antimicrobial susceptibility" OR "antibiotic resistance" OR "CLSI")
Scielo	("Enterococcus faecium" OR "Enterococcus faecalis") AND ("resistencia a vancomicina" OR "VRE") AND ("resistencia antimicrobiana" OR "CLSI")

- **Selección de estudio:**

Los estudios serán seleccionados a través de tres fases:

- Revisión de títulos y resúmenes: Se evaluarán los títulos y resúmenes previamente identificados mediante la estrategia de búsqueda, excluyéndose aquellos que no cumplan con criterios de inclusión.
- Lectura del texto completo: De los estudios seleccionados por medio del cribado, serán evaluados en su totalidad para verificar el cumplimiento de todos los criterios de elegibilidad.
- Inclusión final: Se incluirán en la revisión sistemática artículos de texto que cumplan con todos los criterios, las discrepancias se discutirán entre los revisores para alcanzar un consenso en todos los casos.

- **Lista de los datos:**

Las variables seleccionadas fueron definidas previamente en base a los objetivos de la revisión y en la relevancia clínica para la caracterización de la infección y colonización de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*, resistentes a vancomicina (VRE). Las variables recopiladas son:

- Autor y año de publicación.
- País o región del estudio.
- Población y diseño del estudio.
- Periodo del estudio.
- Número de pacientes positivos para VRE y VSE: total de casos detectados con enterococos resistentes o sensibles a vancomicina.
- Número total de pacientes incluidos en el estudio.
- Tasa de colonización por VRE (% o n): porcentaje de pacientes colonizados respecto al total.
- Tasa de infección por VRE (% o n): porcentaje o número absoluto de pacientes con infección activa por VRE.
- Fuente de aislamiento.
- Especie identificada.
- Mortalidad asociada (%).
- Duración de la estancia hospitalaria.

- **Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios:**

La evaluación de la calidad de los métodos y la potencial existencia de sesgos en los estudios que forman parte de esta revisión sistemática se llevará a cabo utilizando la lista de verificación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) para investigaciones de prevalencia, un recurso validado y comúnmente empleado en las revisiones sistemáticas de estudios observacionales. La herramienta JBI incluye nueve áreas que ayudan a detectar posibles fuentes de sesgo en el diseño, desarrollo, análisis e interpretación de los trabajos. En esta revisión se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

1. ¿El marco muestral fue apropiado para abordar la población objetivo?

Se evaluará si el estudio definió y utilizó un marco muestral adecuado para representar correctamente la población de interés (por ejemplo, pacientes hospitalizados en riesgo de infección por *Enterococcus*), evitando sesgos de selección que limiten la generalización de los hallazgos.

2. ¿Los participantes del estudio fueron seleccionados de manera apropiada?

Se analizará si los participantes fueron elegidos mediante un método de muestreo riguroso (aleatorio, consecutivo, etc.) y no por conveniencia, lo cual asegura que los resultados reflejen de manera más fiel la prevalencia real de resistencia.

3. ¿El tamaño de la muestra fue adecuado?

Se revisará si el número de aislamientos o pacientes incluidos fue suficiente para estimar la prevalencia con precisión estadística, considerando márgenes de error aceptables.

4. ¿Los sujetos del estudio y el contexto fueron descritos en detalle?

Se verificará si se proporciona información clara sobre las características de los pacientes (edad, sexo, comorbilidades, procedencia) y el entorno (tipo de hospital, unidad de atención, región), ya que estas variables influyen en la prevalencia de resistencia.

5. ¿El análisis de los datos se realizó con una cobertura suficiente de la muestra identificada?

Se examinará si todos o la gran mayoría de los aislamientos recolectados fueron efectivamente analizados, y si se describen las pérdidas o exclusiones, para garantizar que la muestra analizada sea representativa.

6. ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la condición?

Se evaluará si los métodos empleados para identificar la resistencia a vancomicina (ej. pruebas de susceptibilidad según criterios CLSI o EUCAST, PCR para genes *vanA/vanB*) fueron estandarizados, válidos y descritos de manera transparente.

7. ¿La condición fue medida de manera estandarizada y confiable para todos los participantes

Se analizará si la resistencia antimicrobiana fue evaluada de forma uniforme en todos los aislamientos, aplicando los mismos protocolos y criterios, lo cual asegura comparabilidad dentro del estudio.

8. ¿Se empleó un análisis estadístico apropiado?

Se verificará si los métodos estadísticos utilizados (ej. estimación de prevalencia con intervalos de confianza, análisis estratificado) fueron adecuados para los datos, correctamente aplicados y explicados.

9. ¿La tasa de respuesta fue adecuada y, en caso contrario, se manejó apropiadamente la baja tasa de respuesta?

Se evaluará si la proporción de aislamientos o pacientes incluidos frente a los inicialmente identificados fue aceptable. En caso de pérdidas o exclusiones significativas, se revisará si el estudio explicó cómo fueron tratadas estas limitaciones para reducir sesgo.

Cada investigación será considerada de manera individual por dos evaluadores, quienes marcarán cada criterio como “Sí”, “No”, “No es claro” o “No aplica”, si existen diferencias se discutirá hasta llegar a un acuerdo; si no es posible, un tercer experto servirá de mediador.

Los hallazgos de esta evaluación se expondrán en una tabla resumida, lo que facilitará la identificación de las fortalezas y debilidades compartidas entre los estudios examinados, de igual forma, se llevará a cabo un análisis descriptivo que indague cómo los sesgos potenciales identificados podrían haber impactado en la estimación de la resistencia a la vancomicina en cepas clínicas de *E. faecium* y *E. faecalis*. Este método exhaustivo reforzará la validez de los resultados de la revisión sistemática y será esencial para evaluar la robustez de las evidencias actuales sobre el comportamiento epidemiológico de estas especies bacterianas ante los antimicrobianos.

• Análisis de calidad de los estudios

Para valorar la calidad metodológica de los artículos que forman parte de esta revisión sistemática, se empleará el método de evaluación crítica del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), el cual es apropiado para investigaciones observacionales, particularmente de cohortes y transversales.

Esta herramienta toma en cuenta los siguientes 14 estándares metodológicos para evaluar la calidad de las investigaciones:

1. Si se estableció de manera precisa la pregunta u objetivo de investigación.
2. Si el grupo de estudio fue claramente delimitado y establecido.

3. Si el porcentaje de asistencia de los individuos elegibles alcanzó al menos el 50%.
4. Si todos los individuos fueron escogidos de grupos parecidos, siguiendo los mismos criterios de inclusión y exclusión, aplicados de manera uniforme.
5. Si se argumentó la magnitud de la muestra, o se detalló la potencia estadística, la varianza y el tamaño del efecto previsto.
6. Si se evaluaron las exposiciones de interés antes que los resultados.
7. Si el periodo de tiempo fue adecuado para determinar una posible relación entre la exposición y el resultado.
8. Si se evaluaron diferentes grados de exposición para examinar su vínculo con el resultado.
9. Si las variables de exposición se establecieron de manera precisa, válida, fiable y se aplicaron de manera consistente.
10. Si se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo.
11. Si las variables de resultado se establecieron de manera precisa, válida, fiable y se aplicaron de manera consistente.
12. Si los evaluadores de resultados ignoraban la condición de exposición de los participantes (post-exposición).
13. Si se registró una pérdida de seguimiento del 20% o menos tras el comienzo del estudio.
14. Si se evaluaron y ajustaron estadísticamente las principales variables de confusión.

Las respuestas a cada elemento se codificarán conforme a la siguiente semaforización, definida por la herramienta misma:

- Sí/Aplica (marca verde)
- No se puede establecer/No se informa (marca amarilla)
- No/No aplica (marca roja)

Cada afirmación añadirá un punto al total. Basándose en la calificación final, los estudios serán categorizados en tres categorías:

- Alta calidad: 11-14 puntos

- Calidad media: 6-10 puntos
- Baja calidad: 0-5 puntos

Los hallazgos de esta evaluación se mostrarán en una tabla de calidad de estudios, en la que se especificará la satisfacción de cada criterio para cada estudio en particular. Así, se podrán reconocer visual y metódicamente las fortalezas y debilidades metodológicas de los artículos que se han incluido. Se espera que la mayoría de los estudios escogidos alcanzarán una puntuación media (6- 10 puntos), aspecto que se considerará al evaluar la solidez y fiabilidad de la evidencia hallada. Los elementos metodológicos más insuficientes se destacarán y debatirán en la sección de restricciones de la evidencia.

- **Análisis de la información**

Medidas de resumen

En esta revisión sistemática, se eligieron las principales medidas de resumen basadas en el tipo de variable y en los resultados de relevancia clínica y epidemiológica reportados por los estudios que se incluyeron. Se detallan a continuación las medidas implementadas para cada variable:

- Tasa de colonización por VRE (%): Esta evaluación facilita la estimación de la frecuencia de portadores asintomáticos de *Enterococcus* resistente a vancomicina en diversos contextos clínicos.
- Tasa de infección por VRE (%): Se calcula de forma parecida a la colonización, pero tomando en cuenta únicamente los casos clínicos con infección activa (confirmados a través de la separación en muestras clínicas y la presencia de síntomas).
- Mortalidad asociada (%): Se indica como porcentaje de pacientes que murieron entre aquellos que manifestaron infección por VRE.
- Estancia hospitalaria (Length of Stay, LOS): Como es una variable continua no paramétrica, la mayoría de investigaciones la indicaron como mediana, acompañada de un intervalo intercuartílico (IQR) en días. En las situaciones donde se informaron medias y desviación estándar (DE), también se determinaron diferencias de medias al realizar la comparación de grupos.
- Número total de pacientes / número de pacientes con VRE o VSE: Se emplea para determinar las tasas de colonización, infección y frecuencia de especies, y se mostraron en términos absolutos para simplificar la comparación entre investigaciones.

- **Síntesis de Resultados:**

Los resultados de las investigaciones utilizadas se presentarán de manera organizada en una tabla resumen que reúne las variables de interés más relevantes vinculadas con la epidemiología y el efecto clínico de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina (VRE). La tabla facilitará la comparación directa de la información recolectada en diversos contextos geográficos y poblaciones clínicas.

Se registró el autor, país, diseño, periodo de estudio, cantidad de pacientes colonizados e infectados con VRE, además de la población total examinada. Las tasas de colonización e infección se determinaron en porcentaje en relación al total de pacientes evaluados, lo que simplificó la estimación de la carga relativa de VRE en cada cohorte.

Adicionalmente, se consideró el origen clínico de los aislamientos (sangre, orina, etc.), la especie detectada (*E. faecium* o *E. faecalis*), y se informaron los resultados clínicos más significativos, tales como la mortalidad relacionada (medida en porcentaje y, en algunos casos, a través de una relación de probabilidades con intervalo de confianza del 95%) y la duración de la estancia hospitalaria (mediana e IQR, en días. Esta exposición en tablas facilita la identificación de patrones compartidos, discrepancias entre regiones o colectivos de población, además de vacíos en la información, lo que se utilizará como fundamento para el análisis cualitativo subsiguiente.

CAPITULO III

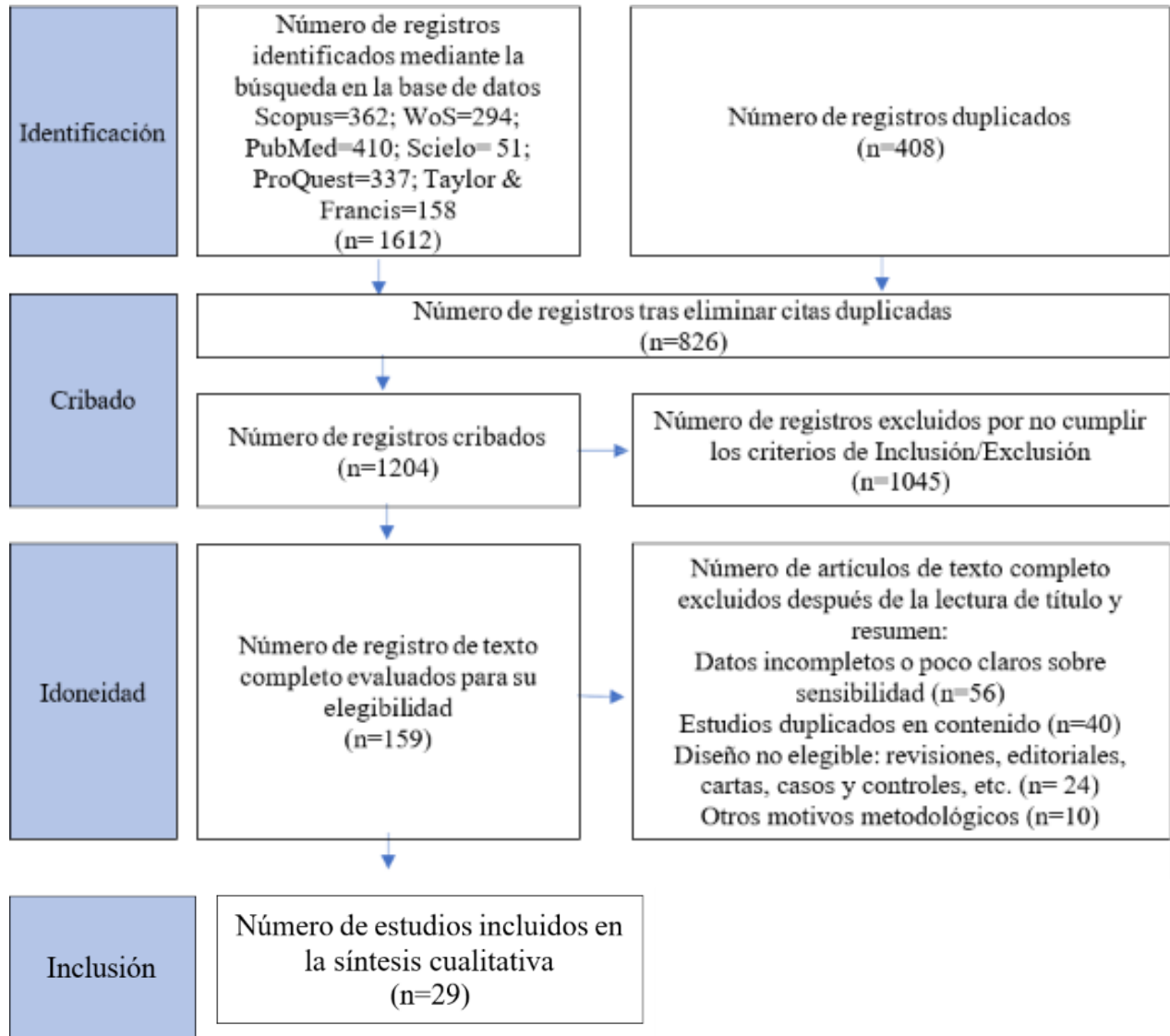
RESULTADOS

Para asegurar la transparencia en la elección de los estudios, en esta revisión sistemática se utilizó el diagrama de flujo PRISMA, mediante el cual se detectaron, en un principio, 1612 registros de diferentes bases de datos electrónicas (Scopus, Web of Science, PubMed, ProQuest, SciELO y Taylor & Francis), después de eliminar 408 registros duplicados, se logró un total de 826 referencias originales, a continuación, se revisaron títulos y resúmenes de 1204 registros, de los cuales 1045 fueron eliminados por no ajustarse a los criterios de inclusión y exclusión definidos.

Durante la fase de elegibilidad, se revisaron 159 artículos completos, de los cuales, 20 fueron excluidos por otros motivos metodológicos, 24 porque eran diseños no elegibles (por ejemplo, editoriales, revisiones, cartas o estudios de casos y controles), 40 porque presentaban contenido duplicado y 56 porque tenían datos poco claros o incompletos. Por último, se incorporaron 19

estudios en la síntesis cualitativa, que fueron el fundamento para el análisis y la discusión de los hallazgos de este estudio.

Figura 1: Diagrama de Flujo PRISMA



Características de los estudios

Los 19 estudios que se incluyen cubren diversas áreas del planeta, sobre todo Asia, Europa y América. A pesar de que se encontraron investigaciones multicéntricas observacionales y prospectivas, la mayoría perteneció a cohortes retrospectivas. Las muestras analizadas eran diversas, e incluían neonatos en unidades de cuidados intensivos, personas con trasplante de células hematopoyéticas, individuos con neoplasias hematológicas, pacientes críticos en UCI y aquellos ingresados en el hospital por bacteriemias nosocomiales. Los estudios mostraron una gran diferencia en el tamaño de la muestra, desde series reducidas de 46 pacientes hasta

cohortes que pasaban los 9000 casos de infección en el torrente sanguíneo. Las especies que se informaron con mayor frecuencia fueron *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, con tasas de colonización por enterococos resistentes a la vancomicina (VRE) que fluctuaron entre el 4% y el 43%, y tasas de mortalidad vinculadas que llegaron a ser del 50%. En algunos escenarios clínicos.

Tabla 1. Características de los estudios analizados.

N	Autor y año de publicación	País o región del estudio	Diseño del estudio	Periodo de estudio	No. de pacientes positivos para VRE y VSE	No. total de pacientes incluidos en el estudio	Tasa de colonización por VRE (No. o %)	Tasa de infección por VRE (No. o %)	Fuente de aislamiento	Tipo de especie	Mortalidad (%), OR (95% CI)	Estancia hospitalaria (LOS), mediana (IQR), en días
1	Akturk et al., 2016	UCIN; Hospital universitario de Estambul, Turquía.	Neonatos / análisis retrospectivo de una vigilancia prospectiva para VRE colonización e infección.	5 años, Enero de 2010 – Diciembre de 2014	6 VRE	1671	12%	3%	Rectal, sangre, orina.	<i>E. faecium</i>	Sin muertes: mortalidad hospitalaria bruta: 2 (33,3%)	81.8 ± 30.0
2	Holmbom et al. 2020	Östergötland, Suecia	Estudio de cohorte retrospectivo; episodios de bacteriemia entre pacientes hospitalizados de cuatro	Entre el 1 de Enero de 2008 y el 31 de Diciembre de		9.268 casos de infección del torrente	N/A	2	Sangre	<i>E. faecalis</i>	Ninguna muerte =0%	N/A

			hospitales	2016		sanguíneo (BSI)						
3	Gramer et al. 2018	Tres hospitales de atención terciaria del Hospital Universitari o de Charité	Estudio de corte retrospectivo en pacientes hospitalizados con episodios de bacteriemia (BSI) basados en datos microbiológicos	2008 – 2015	103 VRE faecium , 1 VRE faecalis / 506 VSE faecium	1160	N/A	N/A	Sangre	<i>E.</i> <i>faecalis</i> , <i>E.</i> <i>faecium</i> .	<i>E. faecium</i> VRE: 50,5% (52/103) <i>E. faecium</i> VSE: 39,6% (195/493)	42 (23 – 78) VSE faecium, 32 (16 – 61)

		en Berlín, Alemania			, 594 faecalis VSE						E. faecalis VSE: 24,4% (132/563)	VSE faecalis, 54 (36 – 85) VRE faecium
4	MacAllister et al. 2018	Alianza para el cuidado del Cáncer de Seattle / Centro de investigació n Oncológica Fred Hutchinson (FHCRC),	Todos los adultos que recibieron trasplante allogénico de células hematopoyéticas (HCT) / VREB durante los primeros 100 días posteriores al HCT / datos recopilados retrospectivamente	10 años; del 1 de septiembre del 2007 al 31 de agosto de 2016	N/A	1942	204 (14%) antes del HCT, 90 (6%) después del HCT	Bacterie mia por VRE post – HCT: 42 casos (2,8%); 32 (76%) previam ente coloniz ados; 10	Hemoculti vos, heces/recta l, orina	Todas las E. faecium (Excepto 2 spp. No identific adas)	Mortalidad en pacientes con múltiples hemocultivo s. un solo hemocultivo positivo: 45% vs. 25% (p=0,2)	La duración de la estancia hospitala ria se asoció significat ivamente con VREB en el análisis

		Estados Unidos						(24%) no colonizados				multivari able (HR 1,06; IC 95%: 1,01 – 1,11)
5	Rao al. 2020	Todo India Insituto Medico de Ciencias	Estudio prospectivo y descriptivo	Enero de 2010 hasta Junio 2014	173 100 VSE, 73 VRE			41,2% (No aislados)	Sangre	<i>E. faecium</i>	34,7%	44,47 ± 43,31

		(AIIMS) Hospital terciario en Nueva Delhi, India						iente s)				
6	Papadimitri ou et al. 2020	Unidad de Cuidados Intensivos de la Universidad General Hospital de Patras, Grecia.	en UCI, Estudio retrospectivo	2012 a 2016	46 (35 VSE (11 VRE)	1665 pacientes en total; 575 episodios (403 pacientes)		11	ultivo sangre	de <i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	4 casos (33,3%) P= 0,435	

7	nu et al. 2018	Hospital General del Ejército Popular de Liberación de Chima, Pekín, China.	Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo por bacterias grampositivas.	1 de enero 2011 hasta 31 de junio de 2017	499 paciente s con Enterococcus spp. VRE y VSE; 1210 muestra s positiva s (17,5%) 12 VRE	4275 pacientes; 6887 episodios de BSI		4,1%	Sangre	<i>E. faecium</i> (12VRE/294)	Enterococcus spp. (X2 = 4.0, p = 0.677) no se disponen datos separados para VRE	
---	----------------	---	---	---	---	---	--	------	--------	-------------------------------	---	--

					(de un total de 295 E.faecium)							
8	Xie et al. 2020	Hospital Royal Melbourne (RMH) y Centro Oncológico Peter MacCallum (PMCC), Australia	Bacteriemia por VRE en pacientes con tumores sólidos o malignidades hematológicas; revisión retrospectiva de historias clínicas	RMH: 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2013 PMCC: 1 de enero de 2008 al 30 de junio de 2014	96 paciente s, 106 con infecció n				Hisopado rectal, E. faecium muestras de sangre	Mortalidad a 30 días: 30 pacientes (31%) OR mortalidad a 30 días: 4,16 (IC 95%: 1,08 – 16,00)	post- NSI, mediana: 18 días (rango 1-78) Duración total de la hospitalización, mediana: 38,5 días	

												(rango 2 – 138)
9	reira 2018	al, Centro Médico de la Universidade de Sao	Estudio retrospectivo en pacientes que se sometieron a trasplante de células hematopoyéticas. HSCT	1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015	2	232	31/232	2/232	Hisopados rectales, sangre	<i>E. faecium</i>	Ninguna	N/A

		Paulo, Brasil										
10	Cataldo et al, 2020	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Roma, Italia	Estudio de cohorte retrospectivo, evaluar la incidencia de infecciones bacterianas y fúngicas del torrente sanguíneo (ITS) en pacientes con COVID-19.	1 Marzo a 15 Abril 2020	2 VRE (E. Faecium) 5 VSE (3 E. Faecalis, 2 E. Faecium)	58 BSI/57 pacientes con covid (49%).	17 (30%)	2/57	Sangre, hisopos rectales.	E. Faecalis (3), E. Faecium (4)	Sin información específica de VRE; UCI General 18/57	N/A
11	Cattaneo et al, 2018	18 instituciones hematológicas, Italia.	Estudio observacional prospectivo multicéntrico, pacientes con neoplasia hematológica con colonización por multirresistencia	1 Marzo y 31 Agosto, 2015		144 pacientes colonizados multirresistentes/2226	6,3% (9/144) o 972226, 0,4%	1 VRE/144; 1 VRE/2226 1 VRE BSI/9 colonia	Sangre, hisopos rectales.	E. Faecalis	Multirresistencia general 10/144 (6,9%) 1 relacionado con VRE 1/144;	N/A

								VRE (11,1%)			1/2226	
1 2	Tripathi et al. 2020	Centro de atención terciaria ubicado en el norte de la India	Estudio de cohorte prospectivo, pacientes que ha sido infectados con <i>E. Faecalis</i> y <i>E. Faecium</i>	April 2009 a Diciembre 2010	VRE 118 (7,9%)	1488 aislamientos		86	Orina, sangre, pus, Líquido Cefalorraquídeo.	<i>E. Faecalis</i> = 62 y <i>E. Faecium</i> = 24	La mortalidad por infección por VR <i>E. Faecalis</i> y <i>E. Faecium</i>	

											fue de 22,8% (22/118)	
1 3	López et al. 2021	Ciudad de México, México	Estudio retrospectivo, todos los pacientes con al menos un episodio de Bacteremia por <i>E. Faecalis</i> o <i>E. Faecium</i> .	Enero 2007 a Mayo 2017	344	344	N/A	125	Sangre	<i>E. Faecium</i> , <i>E. Faecalis</i>	28%, 95% IC 14-68; P< 0.0001	N/A
1 4	Hugues et al. 2019	Centro Clínico NIH, USA	Estudio de cohorte retrospectivo, todos los pacientes colonizados o infectados por VRE	Enero 2008 a Diciembre 2015	350	350	217	133	Hisopados perirectales, especímenes clínicos (excepto orina)	<i>E. Faecalis</i> , <i>E. Faecium</i>	60,2% (infección)	N/A
1 5	wuafor et al. 2016	Hospital Universitario de Lagos,	Estudio observacional prospectivo, pacientes de	Septiembre 2011 a Julio	1	71	N/A	1	Orina, sangre, aspiración endotraqueal, LCR,	<i>E. Faecalis</i>	N/A	N/A

		Nigeria	UCI	2012					aspirado de herida y muestra de heces			
16	Ford et al. 2017	Hospital LDS, Salt Lake City, Utah, USA	Pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas antes y durante el trasplante	2006 a 2014	66	109 con datos de colonización, 166 cohorte general.	58/161(43%); 66/109	BSI 12%(19/161); 32% BSI (23/109)	angre, orina	No específica, solo VRE	Solo se informaron las curvas de supervivencia en HR y	Bacteremia VRE: Mieloablative LOS 45

								) 11% ITU (7/109) 6% (4/109) Infección de tejidos blandos			vivencia (26-75), No hay diferencia significativa con otras bacteremias.	
17	Lee et al. 2020	Universidad de Alabama en Hospital Birmingham, USA	Estudio de cohorte retrospectivo, pacientes con primer episodio de Bacteremia por <i>Enterococcus</i>	1 Enero 2015 a 30 de Junio 2016	67/138	205	N/A	67 (33%)	Sangre	<i>E. Faecium</i> , <i>E. Faecalis</i>	30 días VRE vs VSE: 28% vs 17%; OR 2.82; 95% IC 1,35-5,87; P=.005	N/A
18	Kim et al. 2020	Ocho hospitales centinela en Corea del Sur	Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional en pacientes con bacteriemia (BSI)	2 años	179	509	N/A	179 (35,2%)	Sangre	<i>E. faecium</i> , <i>todo tipo VanA</i>	72/158 (45,6% de todas las muertes: 158)	N/A

		Sur										
1 9	Zhang et al. 2017	Hospital General del Ejército Popular de Liberación de China, Pekín, China	Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes adultos con bacteriemias nosocomiales (BSI) por <i>Enterococcus spp.</i>	1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015	7/206	224 (233 episodios con BSI)		7 (4%, IC 95% 1-7%) aislamientos de E. Faecium resistente	Sangre	<i>E. Faecium</i> 167 (74% IC 95% 60-80%), <i>E. Faecalis</i> 46 (20%,	24% (IC 95%: 18 – 29%)	

								es a la		IC 95%		
								vancom		15-		
								icina		25%)		
								identific				
								ados				

Notas: **VRE:** *Enterococcus* resistente a vancomicina (*Vancomycin-Resistant Enterococcus.*); **VSE:** *Enterococcus* sensible a vancomicina (*Vancomycin-Susceptible Enterococcus.*); **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; **BSI:** Infección del torrente sanguíneo (*Bloodstream infection.*); **HCT:** Trasplante alogénico de células hematopoyéticas (*Hematopoietic Cell Transplant.*); **VREB:** Bacteriemia por *Enterococcus* resistente a vancomicina (*Vancomycin-Resistant Enterococcus Bacteremia.*); **LOS:** Estancia hospitalaria (*Length of Stay*); **IC/CI:** Intervalo de confianza; **OR:** Odds ratio (*razón de riesgos*); **NSI:** Neutropenia severa inducida; **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos; **LCR:** Líquido cefalorraquídeo; **ITU:** Infección del tracto urinario.}

Síntesis de resultados

La prevalencia de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina (VRE) presenta una variabilidad significativa según los 19 estudios que se han analizado en la revisión sistemática. Esta varía sustancialmente en función del contexto geográfico, el diseño metodológico y las propiedades de la población objeto de estudio. En la mayoría de los informes, *E. faecium* fue identificada como la especie con mayor resistencia, a diferencia de *E. faecalis*, que exhibió tasas menores y, en muchas ocasiones, sensibilidad predominante. La colonización por VRE mostró una gran variabilidad, desde porcentajes muy bajos en Europa (0,4-6,3 %) hasta tasas notablemente altas en Asia y América Latina, que llegaron a cifras de 30-40 %. Factores como la implementación desigual de políticas para controlar infecciones, la presión selectiva que proviene de la utilización de antimicrobianos de amplio espectro y la capacidad diagnóstica de los hospitales pueden explicar estas diferencias. En relación con la infección invasiva, se observó que la bacteriemia por VRE era más común en grupos vulnerables, como aquellos que habían recibido trasplantes hematopoyéticos, estaban en unidades de cuidados intensivos o padecían enfermedades hematológicas, lo cual destaca el comportamiento oportunista de este microorganismo. De forma coherente, la infección por VRE se vinculó con un aumento en las tasas de mortalidad, alcanzando en ciertos estudios porcentajes que superan el 30-40 %, además de extender la duración de la hospitalización en promedio seis días más (3) en comparación con las infecciones causadas por cepas sensibles. Estos resultados respaldan la idea de que la resistencia a la vancomicina en *Enterococcus* spp. representa un desafío epidemiológico a nivel mundial, con consecuencias clínicas significativas, siendo *E. faecium* la especie que presenta la mayor resistencia y los peores resultados clínicos, lo que enfatiza la urgencia de reforzar los programas de vigilancia y las medidas de uso adecuado de los antimicrobianos.

Calidad de los estudios

Los criterios del National Institutes of Health (NIH) se utilizaron para evaluar la calidad de los métodos. Por lo general, los estudios dieron respuestas afirmativas a las cuestiones que tenían que ver con la claridad de la pregunta de investigación, la definición de la población, la aplicación consistente de los criterios de inclusión y exclusión, así como una medición confiable y válida tanto de las exposiciones como de los resultados. Sin embargo, en diversas investigaciones no se observó una estimación formal del tamaño de la muestra ni una explicación de la potencia estadística. Asimismo, ciertos elementos fueron complicados de definir, como la ceguera de los

evaluadores en relación con el estado de exposición y la evaluación reiterada de las variables a través del tiempo. Aunque existen estas limitaciones, la mayoría de las investigaciones ajustó correctamente las variables de confusión más relevantes, lo que apoya la validez de sus resultados. En la evaluación NIH indica que los estudios tienen una calidad metodológica adecuada, pero presentan restricciones en cuanto a la transparencia y el control de algunos sesgos.

Figura 2: Evaluación de la calidad de los estudios mediante la herramienta NIH.

Referencia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	PUNTOS	CALIDAD
Akturk et al., 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Holmbom et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Kramer et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
MacAllister et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Rao al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Papadimitriou et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Zhu et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Xie et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Ferreira al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Cataldo et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Cattaneo et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	ALTA
Tripathi et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	MEDIA
López et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Hugues et al. 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Iwuafor et al. 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Ford et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Lee et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Kim et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Zhang et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA

La evaluación de los métodos utilizados establece que todos los artículos cumplen de manera consistente con los criterios 1, 2 y 9, lo que garantiza un estándar común de calidad en la mayoría de los trabajos. Por otro lado, el criterio 3 fue el que menos se cumplió, convirtiéndose en una debilidad común, mientras que en el criterio 4 se notó un cumplimiento parcial, mostrando deficiencias en la descripción de la población objeto de estudio. Los criterios 5, 7, 8, 10 y 11 arrojaron resultados variados, lo que sugiere discrepancias entre los estudios en relación al diseño y a la gestión de posibles sesgos. En contraposición, la mayoría de los artículos abordaron adecuadamente los elementos fundamentales de validez interna, lo que refuerza su relevancia en la síntesis de pruebas. Los criterios 12, 13 y 14 también presentaron cierta variabilidad, con algunos

estudios que los cumplen de manera total y otros solo parcialmente, influyendo en la puntuación final, debido a estas diferencias, la mayoría de los estudios se clasificaron como de calidad media o alta. Es importante destacar que ningún artículo fue clasificado como de baja calidad, lo que refleja un nivel metodológico aceptable en el conjunto, esta situación respalda la validez de los hallazgos presentados, aunque con limitaciones específicas que deben ser consideradas al interpretar la evidencia.

Sesgos en la publicación

La lista de verificación del Joanna Briggs Institute (JBI) se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incorporados. En esta evaluación, todos los estudios satisficieron positivamente los criterios esenciales: el marco de la muestra fue el adecuado, se eligió a los participantes con un número suficiente y de manera apropiada y se describieron en detalle tanto la población como el entorno. Además, se utilizaron métodos legítimos y confiables para identificar la condición, los cuales se llevaron a cabo de manera consistente y los análisis estadísticos resultaron pertinentes. La tasa de respuesta fue el único criterio que no se aplicó, porque la mayor parte de las investigaciones utilizaron datos médicos y cohortes retrospectivas. En general, los hallazgos de JBI indican que los estudios incluidos tienen un riesgo bajo de sesgo.

Figura 3: Evaluación del riesgo de sesgo mediante la herramienta de Lista de verificación de evaluación crítica del instituto Joanna Briggs (JBI) para valorar los estudios en la revisión sistemática.

Author	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Total	Resultado
Akturk et al., 2016	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9	Bajo riesgo
Holmbom et al., 2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Kramer et al., 2018	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
MacAllister et al., 2018	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	7	Bajo riesgo
Rao et al., 2020	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	7	Bajo riesgo
Papadimitriou et al., 2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Zhu et al., 2018	✓	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓	⚠	7	Bajo riesgo
Xie et al., 2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Ferreira et al., 2018	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Cataldo et al., 2020	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	7	Bajo riesgo
Cattaneo et al., 2018	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Trupath et al., 2020	✓	?	✓	✓	?	✓	✓	✓	⚠	6	Moderado riesgo
López et al., 2021	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Hugues et al., 2019	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Iwusfor et al., 2016	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	7	Moderado riesgo
Ford et al., 2017	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Lee et al., 2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9	Bajo riesgo
Kim et al., 2020	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo
Zhang et al., 2017	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚠	8	Bajo riesgo

La evaluación del riesgo de sesgo muestra que la mayoría de las investigaciones analizadas tienen un bajo riesgo, lo que sustenta la fortaleza metodológica y la fiabilidad de sus hallazgos. Todos los estudios se adhieren consistentemente a los estándares Q1, Q2, Q5, Q6, Q7 y Q8, lo que asegura una claridad adecuada en los propósitos, validez de las mediciones y cohesión en el diseño. Sin embargo, hay ciertas limitaciones en los criterios Q3, Q4 y Q9, donde algunos estudios presentan respuestas inciertas o negativas, evidenciando carencias en la caracterización de las poblaciones y en la identificación de variables de confusión. Aunque estas deficiencias no son predominantes, sí impactan en la calidad general de la evidencia. La mayoría de los estudios lograron puntuaciones entre 7 y 9, siendo clasificados con bajo riesgo, mientras que únicamente dos investigaciones cayeron en la categoría de riesgo moderado debido a limitaciones específicas en su metodología. Este escenario lleva a la conclusión de que, en términos generales, los artículos analizados proporcionan evidencia fiable y con un bajo riesgo de sesgo, aunque es importante tener en cuenta la diversidad en algunos criterios al interpretar los resultados.

Síntesis de los resultados

La síntesis cualitativa mostró que la colonización por VRE es un factor de riesgo importante para el surgimiento de infecciones invasivas, especialmente las bacteriemias; en los pacientes que se sometieron a un trasplante hematopoyético, las tasas de colonización fueron superiores al 14% y en hasta el 33% de los casos avanzaron hasta la bacteriemia. La prevalencia de infecciones por VRE en la UCI, según investigaciones realizadas, llegó a estar entre el 7% y el 12%. Esta cifra se ha vinculado con una prolongación de la estancia hospitalaria (en promedio, seis días adicionales) (3) y con un incremento en la mortalidad. En comparación con VSE, aunque las tasas de infección por VRE son más bajas en investigaciones poblacionales extensas, el pronóstico clínico es peor y la letalidad relativa es más alta.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

Durante el período 2015-2025 se ha registrado un aumento sostenido en la prevalencia de VRE a nivel mundial, Cataldo et al. (11), Holmbom et al. (12) y Kramer et al. (13) observaron tasas superiores al 20 % en múltiples centros hospitalarios de Europa, con especial predominio en

unidades de cuidados intensivos, donde *E. faecium* representa la especie más frecuentemente aislada en infecciones nosocomiales, situación que ha sido asociada al incremento en el uso de glicopéptidos durante la pandemia de COVID-19.

A nivel mundial en Asia Xie et al. (14) , Zhu et al. (15) y Zhang et al. (16) documentaron prevalencias que oscilan entre 15 % y 35 % en aislamientos clínicos, particularmente en China, donde los valores de resistencia han mostrado una tendencia ascendente desde 2020 hasta alcanzar cifras cercanas al 30 % en 2024; mientras que en India Tripathi et al.

(17) y Rao et al. (18) informaron el incremento de la incidencia hospitalaria de VRE, registrando múltiples brotes con predominio del genotipo *vanA* y con implicación directa de *E. faecium* y a nivel hospitalario VEF con genes *esp*, *hyl*, *ace*, *asa1*, *cylA*.

En América Latina Papadimitriou et al. (19) reportaron que diversos hospitales han tenido brotes intermitentes por VREFm entre 2021 y 2024, con circulación de clones epidémicos vinculados a fallas en las medidas de control de infecciones, lo que ha favorecido una diseminación regional sostenida y López et al. reportaron que el 55,7% de las bacteremias por *E. faecium* eran resistentes a vancomicina; en África occidental Iwuafor et al. (20) confirmaron casos clínicos de VREFm durante el período 2020-2021, con tasas de resistencia variables pero con evidencia de transmisión nosocomial, mientras que en la región Asia-Pacífico Xie et al. (14) y Zhang et al. (16) han observado prevalencias combinadas superiores al 25 % en aislamientos de *Enterococcus* spp., con predominio de *E. faecium* como especie causante de bacteriemias hospitalarias.

Cataldo et al. (11), Kramer et al. (13), Ford et al. (21), McAllister et al. (22), Akturk et al. (23) y Papadimitriou et al. (19), evidenciaron que la presencia de resistencia a vancomicina en *E. faecium* y *E. faecalis* se asocia con una mayor probabilidad de fracaso terapéutico, observándose como factores clínicos principales el antecedente de hospitalización prolongada, uso previo de glicopéptidos o carbapenémicos, estancia en unidades de cuidados intensivos, inmunosupresión y la presencia de dispositivos invasivos como catéteres venosos centrales, ventilación mecánica y sondas urinarias, lo que favorece la colonización y posterior desarrollo de bacteriemia, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, con comorbilidades crónicas y puntuaciones elevadas en escalas de gravedad; mientras que Lee et al. encontraron que tener una interconsulta con un experto – infectólogo durante la bacteriemia por *Enterococo* resistente disminuye la mortalidad de los pacientes.

También Tripathi et al. (17) y Cattaneo et al. (24) identificaron que el fracaso terapéutico se relaciona con la producción de biopelículas y la capacidad de adhesión a superficies abióticas, lo que dificulta la acción de los antimicrobianos y aumenta la probabilidad de persistencia bacteriana, principalmente en *E. faecium*, lo que genera una respuesta clínica limitada pese al uso de líneas de tratamiento alternativas como linezolid o daptomicina.

Desde el punto de vista molecular, Xie et al. (14), Zhu et al. (15), Kim et al. (25) y Zhang et al. (16) reportaron que la presencia de genes de resistencia como *vanA* y *vanB* ha sido considerada uno de los principales determinantes de mortalidad asociada, dado que confieren niveles elevados de resistencia a vancomicina y son frecuentemente codificados en elementos móviles capaces de transferirse entre cepas, lo cual contribuye a la diseminación intrahospitalaria y al fracaso de medidas de contención, siendo además común su coexistencia con genes de virulencia como *acm*, *esp*, *gelE* y *asa1*, que aumentan la capacidad de invasión tisular y favorecen la evolución a cuadros graves como sepsis, endocarditis y bacteriemias recurrentes.

Algunos artículos como el de Papadimitriou et al. (19) y Zhang et al. (16) describen además que la combinación de resistencia y expresión simultánea de proteínas de adhesión incrementa de manera significativa la mortalidad hospitalaria, especialmente cuando los aislamientos presentan multirresistencia a otras clases antimicrobianas, lo que reduce las opciones terapéuticas y limita el éxito de tratamientos empíricos utilizados en infecciones graves.

Los tratamientos alternativos con linezolid y daptomicina se han posicionado como los esquemas de primera elección en VREfm y VREfs, donde Cataldo et al. (11), Kramer et al. (13) y Xie et al. (14) encontraron una mayor probabilidad de respuesta clínica cuando estos antimicrobianos se administran de forma precoz y en pacientes sin compromiso multiorgánico grave, sin embargo, se ha observado un aumento progresivo de aislamientos con respuesta parcial o persistencia bacteriológica, especialmente en *E. faecium*, lo que sugiere una disminución gradual de la sensibilidad a estos fármacos.

Como alternativas terapéuticas de segunda línea los estudios de Papadimitriou et al. (19) y Tripathi et al. (17) han señalado la utilidad de combinaciones como daptomicina más ceftarolina o linezolid más tigeciclina, las cuales han mostrado un efecto sinérgico in vitro y una mayor tasa de erradicación microbiológica en casos de bacteriemia refractaria, particularmente cuando existen genes de resistencia como *vanA* o presencia de biopelículas que disminuyen la penetración del

fármaco; Hughes et al. reportaron una recolonización post tratamiento de hasta al 29% sobre todo en pacientes con antibioticoterapia prolongada.

Por otra parte, Zhu et al. (15) y Zhang et al. (16) encontraron en hospitales de Asia y América Latina el uso de fosfomicina en combinación con linezolid como un tratamiento que puede ser eficaz frente a cepas multirresistentes de *E. faecium*, especialmente en pacientes con limitaciones para recibir regímenes de alta toxicidad, lo cual ha permitido reducir la mortalidad asociada en brotes intrahospitalarios, aunque todavía se requieren estudios aleatorizados que confirmen su eficacia clínica.

Iwuafor et al. (20) y Papadimitriou et al. (19) indican que el fracaso terapéutico puede aparecer cuando se administran dosis inadecuadas de daptomicina ($<8-10$ mg/kg/día) o linezolid durante menos de 10 días, lo cual favorece la persistencia y recaída, por lo que se enfatiza la necesidad de individualizar el esquema antimicrobiano según severidad, carga bacteriana y perfil genético del aislamiento.

Tanto Cataldo et al. (11), Ferreira et al. (26) como Papadimitriou et al. (19) coinciden que las estrategias de prevención y control frente a VREfm y VREfs deben centrarse en la identificación precoz de pacientes colonizados o infectados, la aplicación inmediata de medidas de aislamiento de contacto, el uso riguroso de equipos de protección personal y la restricción del movimiento intrahospitalario de los pacientes positivos, ya que se ha demostrado que estas intervenciones reducen significativamente la transmisión nosocomial en unidades críticas, sobre todo en escenarios de brote.

Algunos estudios incluidos como Kramer et al. (13) y Tripathi et al. (17) sugieren implementar programas de vigilancia activa mediante cultivos de tamizaje rectal en pacientes de alto riesgo, como aquellos con estancias prolongadas, tratamientos antimicrobianos previos o exposición a dispositivos invasivos, así como el seguimiento microbiológico durante todo el periodo de hospitalización, lo que permite detectar la colonización temprana y aplicar medidas oportunas de control.

Otros autores como Hughes et al. (27), Lee et al. (28) y López et al. (29) recomiendan fortalecer los programas de administración de antimicrobianos, promoviendo políticas de restricción de glicopéptidos y carbapenémicos y priorizando la terapia dirigida basada en estudios

microbiológicos. La reducción del consumo innecesario de estos antibióticos se ha relacionado con una disminución significativa de casos de VRE en unidades hospitalarias, especialmente cuando se implementa de forma conjunta con protocolos de limpieza intensiva, desinfección terminal de ambientes y formación continua del personal sanitario en medidas de higiene de ma

CAPITULO V

LIMITACIONES

Con respecto a las limitaciones de este estudio se encontró que existe heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, ya que la mayoría corresponden a investigaciones observacionales basadas en registros hospitalarios o series de casos, con tamaños muestrales reducidos y periodos de seguimiento limitados, lo que dificulta la comparación directa entre regiones, además, varios artículos utilizan diferentes criterios para definir la resistencia a vancomicina o no discriminan claramente entre *E. faecium* y *E. faecalis*, lo que puede generar sesgos en la estimación de la prevalencia y limitar la validez externa de los resultados.

También la mayoría de los estudios se concentran en hospitales terciarios de Europa, Asia y Norteamérica, mientras que existe una clara escasez de datos provenientes de África y América Latina, lo cual representa una laguna de la evidencia y dificulta establecer una visión global precisa de la distribución de VRE, particularmente en regiones con baja capacidad de vigilancia microbiológica.

La falta de consenso sobre el régimen antimicrobiano para tratar infecciones graves por VREfm genera controversia en la literatura dado que los estudios muestran resultados variables respecto a la eficacia de daptomicina, linezolid y combinaciones sinérgicas, no existe evidencia sólida que permita establecer una pauta estandarizada de la dosis y la duración adecuada del tratamiento en presencia de genes de resistencia como *vanA* y *vanB*.

Se requiere investigar en mayor profundidad el papel de los factores moleculares como la producción de biopelículas o la coexpresión de genes de virulencia sobre la evolución clínica de las infecciones por VRE, ya que algunos autores sugieren que estos determinantes podrían explicar las diferencias observadas en la respuesta al tratamiento, pero los datos siguen siendo limitados

En futuras investigaciones se deben realizar estudios multicéntricos con diseño prospectivo que evalúen de forma simultánea la prevalencia, los factores de riesgo y la eficacia de las intervenciones en distintos contextos geográficos, incorporando análisis genómicos para mejorar la caracterización de los aislamientos y la identificación temprana de cepas emergentes, de forma que se pueda optimizar el uso de antimicrobianos y fortalecer las estrategias de prevención en escenarios de alta resistencia, además, es necesario desarrollar ensayos clínicos bien diseñados que comparen diferentes esquemas terapéuticos dirigidos a VRE, con el fin de generar evidencia robusta que permita orientar recomendaciones clínicas basadas en resultados de eficacia y seguridad.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que la resistencia a la vancomicina está más presente en *E. faecium*, consolidándolo como uno de los principales patógenos oportunistas en unidades de terapia intensiva, servicios de oncología y en pacientes con inmunosupresión. En los estudios incluidos, la colonización por VRE osciló entre 4 % y 43 %, y la mortalidad reportada alcanzó hasta el 50 %, con un pronóstico menos favorable frente a cepas sensibles.

La colonización por VRE se identificó como un determinante crítico para la aparición de infecciones invasivas, particularmente bacteriemias, lo que subraya la necesidad de implementar programas de tamizaje dirigidos a pacientes de alto riesgo, como aquellos sometidos a trasplantes hematopoyéticos o con estancias hospitalarias prolongadas, ya que la progresión de la colonización hacia infección activa representa un punto de inflexión clínico, pues condiciona un peor pronóstico, prolonga la estancia hospitalaria y limita las opciones terapéuticas disponibles. Este fenómeno resalta la importancia de la vigilancia epidemiológica constante, así como de estrategias preventivas efectivas orientadas a interrumpir la transmisión.

Un aspecto de relevancia identificado en esta revisión es la estrecha relación entre la resistencia antimicrobiana y la presencia de factores de virulencia, como la producción de biopelículas y la expresión de proteínas de adhesión, elementos que potencian la capacidad de persistencia del microorganismo y reducen la eficacia de los tratamientos. La coexistencia de genes de resistencia como *vanA* y *vanB* con determinantes de virulencia amplifica la severidad clínica de las

infecciones, incrementando las tasas de recaída y mortalidad hospitalaria, esta situación pone en evidencia la urgencia de incorporar herramientas de biología molecular en la vigilancia rutinaria, lo que permitiría detectar de manera temprana cepas hipervirulentas y multirresistentes.

El análisis confirma que las estrategias para controlar infecciones, como el aislamiento por contacto, la identificación activa y la mejora en el uso de antimicrobianos, son esenciales para detener la propagación de VRE; la experiencia compartida en varios hospitales indica que la implementación regular de estas prácticas, junto con la educación continua del personal médico y la desinfección exhaustiva de las superficies, disminuye notablemente la transmisión en hospitales, no obstante, se observan diferencias significativas entre diversas áreas, lo que pone de manifiesto la necesidad de políticas coordinadas que refuercen la vigilancia y las capacidades de diagnóstico en naciones con recursos limitados.

Se observan diferencias significativas entre diversas áreas, lo que pone de manifiesto la necesidad de políticas coordinadas que refuercen la vigilancia y las capacidades de diagnóstico en naciones con recursos limitados. En los estudios incluidos, los principales factores clínicos asociados a mayor mortalidad fueron la bacteriemia/sepsis, la estancia en UCI, la inmunosupresión (incluido trasplante), la hospitalización prolongada, el uso previo de glicopéptidos o carbapenémicos, la presencia de dispositivos invasivos y la multirresistencia; además, desde el punto de vista microbiológico, la presencia de vanA/vanB y genes de virulencia se ha relacionado con peor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guan L, Beig M, Wang L, Navidifar T, Moradi S, Motallebi Tabaei F, et al. Global status of antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates: systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jul 15];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182092/>
2. Armenakyan N. WHO Updates List of Drug-Resistant Bacteria Most Threatening to Human Health [Internet]. Who. 2024 [cited 2025 Jul 16]. Available from: <https://www.who.int/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bacteria-most-threatening-to-human-health>
3. Eichel VM, Last K, Brühwasser C, von Baum H, Dettenkofer M, Götting T, et al. Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus infections: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jul 16];141:119–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37734679/>
4. Sati H, Carrara E, Savoldi A, Hansen P, Garlasco J, Campagnaro E, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 16]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40245910/>
5. Mareković I, Markanović M, Lešin J, Ćorić M. Vancomycin-Resistant Enterococci: Current Understandings of Resistance in Relation to Transmission and Preventive Strategies. *Pathogens* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Jul 16];13(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39599519/>
6. Chopjitt P, Boueroy P, Jenjaroenpun P, Wongsurawat T, Hatrongjit R, Kerdsin A, et al. Genomic characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clonal complex 17 isolated from urine in tertiary hospitals in Northeastern Thailand. *Front Microbiol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 16];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312503/>

7. Brajerova M, Nyc O, Drevinek P, Krutova M. Genomic insights into the spread of vancomycin- and tigecycline-resistant *Enterococcus faecium* ST117. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2025 Dec 1;24(1).
8. Prater AG, Mehta HH, Beabout K, Supandy A, Miller WR, Tran TT, et al. Daptomycin resistance in *enterococcus faecium* can be delayed by disruption of the LiaFSR stress response pathway. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Apr 1;65(4).
9. Chuang YC, Wang JT, Yang JL, Lin CY, Huang SH, Chen YC, et al. The combination of daptomycin with β -lactam antibiotics is more effective than daptomycin alone for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bloodstream infection. *J Infect Public Health* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jul 16];15(12):1396–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36371936/>
10. Martínez-Ayala P, Perales-Guerrero L, Gómez-Quiroz A, Avila-Cardenas BB, Gómez-Portilla K, Rea-Márquez EA, et al. Whole-Genome Sequencing of Linezolid-Resistant and Linezolid-Intermediate-Susceptibility *Enterococcus faecalis* Clinical Isolates in a Mexican Tertiary Care University Hospital. *Microorganisms* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Jul 16];13(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40142576/>
11. Cataldo MA, Tetaj N, Selleri M, Marchioni L, Capone A, Caraffa E, et al. Incidence of bacterial and fungal bloodstream infections in COVID-19 patients in intensive care: An alarming “collateral effect.” *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:290–1.
12. Holmbom M, Möller V, Nilsson LE, Giske CG, Rashid MU, Fredrikson M, et al. Low incidence of antibiotic-resistant bacteria in south-east Sweden: An epidemiologic study on 9268 cases of bloodstream infection. *PLoS One*. 2020;15(3):1–16.
13. Kramer TS, Remschmidt C, Werner S, Behnke M, Schwab F, Werner G, et al. The importance of adjusting for *enterococcus* species when assessing the burden of vancomycin resistance: A cohort study including over 1000 cases of enterococcal bloodstream infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–9.

14. Xie O, Slavin MA, Teh BW, Bajel A, Douglas AP, Worth LJ. Epidemiology, treatment and outcomes of bloodstream infection due to vancomycin-resistant enterococci in cancer patients in a vanB endemic setting. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1–7.
15. Zhu Q, Zhu M, Li C, Li L, Guo M, Yang Z, et al. Epidemiology and microbiology of Gram-negative bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: a 9-year retrospective study. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(6):769– 76.
16. Zhang Y, Du M, Chang Y, Chen L an, Zhang Q. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of nosocomial *Enterococcus* spp. bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: A four-year retrospective study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6(1):1–11.
17. Tripathi A, Shukla SK, Singh A, Prasad KN. Prevalence, outcome and risk factor associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* at a Tertiary Care Hospital in Northern India. *Indian J Med Microbiol [Internet].* 2016;34(1):38–45. Available from: <https://doi.org/10.4103/0255-0857.174099>
18. Rao C, Dhawan B, Vishnubhatla S, Kapil A, Das B, Sood S. Clinical and molecular epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia from an Indian tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(2):303–14.
19. Papadimitriou-Olivgeris M, Kolonitsiou F, Karamouzos V, Tsilipounidaki K, Nikolopoulou A, Fligou F, et al. Molecular characteristics and predictors of mortality among Gram-positive bacteria isolated from bloodstream infections in critically ill patients during a 5-year period (2012–2016). *Eur J Clin Microbiol*



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Freddy Andrés Ávila Córdova portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302618095**. **Camila Isabel Quezada López** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105816490**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Prevalencia de Enterococcus faecium y Enterococcus faecalis resistentes a la vancomicina: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **07 de octubre del 2026**



Firmado electrónicamente por:
**FREDDY ANDRES AVILA
CORDOVA**

F:

Freddy Andrés Ávila Córdova

C.I. 0302618095



Firmado electrónicamente por:
**CAMILA ISABEL
QUEZADA LOPEZ**

F:

Camila Isabel Quezada López

C.I. 0105816490