



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**Resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* Revisión sistemática**

Trabajo de Integración Curricular  
previo a la obtención del título de  
Licenciado en Laboratorio Clínico

**AUTOR:**

Jojat Iván Cartuche Ocampo

**DIRECTORA:**

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González Mg. Sc.

Loja - Ecuador

2025

# Certificación de directora del Trabajo de Integración Curricular



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

## CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **ULLAURI GONZALEZ CARMEN ALEJANDRA**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Resistencia a la vancomicina en Staphylococcus sp. y Enterococcus sp. Revisión sistemática**, perteneciente al estudiante **JOJAT IVAN CARTUCHE OCAMPO**, con cédula de identidad N° **1150616272**.

### Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 4 de Febrero de 2025



CARMEN ALEJANDRA  
ULLAURI GONZALEZ

F)

DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2025-000399

1/1  
Educamos para Transformar

## **Autoría**

Yo, **Jojat Iván Cartuche Ocampo**, declaro ser autor del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de este. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



**Firma:**

**Cédula de identidad:** 1150616272

**Fecha:** 19 de febrero de 2025

**Correo electrónico:** jojat.cartuche@unl.edu.ec

**Celular:** 0939828629

## Carta de autorización

Yo, **Jojat Iván Cartuche Ocampo**, declaro ser autor del Trabajo de Integración Curricular denominado: “**Resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp* y *Enterococcus sp.* Revisión sistemática**”, como requisito para optar por el título de **Licenciado en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los diecinueve días del mes de febrero de dos mil veinticinco.



**Firma:**

**Autor:** Jojat Iván Cartuche Ocampo

**Cédula:** 1150616272

**Dirección:** José de la Cuadra y Av. Villonaco

**Correo electrónico:** jojat.cartuche@unl.edu.ec

**Celular:** 0939828629

**Datos complementarios:**

**Directora de Trabajo de Integración Curricular:** Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González  
Mg. Sc.



## **Dedicatoria**

El presente Trabajo de Investigación se lo dedico a mis padres, Galo y Verónica, quienes han sido mi principal soporte, no solo a lo largo de estos años de estudio, sino durante toda mi vida, dándome su apoyo incondicional en cada momento. A mi linda e inteligente novia, Cristina, a quien amo profundamente y quien ha creído en mí siempre, como estudiante y persona; gracias por las fuerzas que me das para seguir adelante. A mis hermanos, Kiara y Sebastián, por estar ahí para mí cuando los requería, por escucharme, tenerme paciencia, y darme su cariño fraternal.

A mi querida mascota y amigo “Gordo”, quien, a pesar de ya no encontrarse conmigo, me hizo compañía y me animó a nunca rendirme.

A mi facuamiga, Ana Belén, con quien compartí muchas anécdotas buenas a lo largo de esta carrera universitaria.

*Jojat Iván Cartuche Ocampo*

## **Agradecimiento**

Expreso mis más sinceros agradecimientos a la Universidad Nacional de Loja por permitirme la valiosa oportunidad de desarrollarme académicamente y poder lograr mi tan ansiado título profesional. Agradezco también a todos aquellos docentes de la carrera de Laboratorio Clínico que guiaron mi camino hacia mi formación profesional con sus conocimientos y consejos.

A mi directora, Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González Mg. Sc., por su ayuda, orientación, tiempo y sobre todo paciencia en el desarrollo del presente trabajo de investigación.

*Jojat Iván Cartuche Ocampo*

# Índice de contenido

Portada .....	i
Certificación de directora del Trabajo de Integración Curricular .....	ii
Autoría .....	iii
Carta de autorización .....	iv
Dedicatoria .....	vi
Agradecimiento .....	vii
Índice de contenido .....	viii
Índice de figuras .....	x
Índice de tablas .....	xi
Índice de anexos .....	xii
1. Título .....	1
2. Resumen .....	2
2.1. Abstract .....	3
3. Introducción .....	4
4. Marco Teórico .....	6
4.1. Antibióticos .....	6
4.1.1. <i>Glucopéptidos</i> .....	6
4.1.2. <i>Vancomicina</i> .....	6
4.1.2.1. Mecanismo de función .....	7
4.2. <i>Staphylococcus spp</i> .....	7
4.2.1. <i>Morfología</i> .....	7
4.2.2. <i>Clasificación</i> .....	7
4.2.3. <i>Patogenia</i> .....	7
4.2.4. <i>Tratamiento</i> .....	8
4.2.5. <i>Mecanismo de resistencia a la vancomicina</i> .....	8
4.2.5.1. Fármacos prescritos ante <i>Staphylococcus</i> resistentes a la vancomicina. ....	9
4.2.6. <i>Factores relacionados a la resistencia a la vancomicina</i> .....	9
4.3. <i>Enterococcus spp</i> .....	9
4.3.1. <i>Morfología</i> .....	9
4.3.2. <i>Clasificación</i> .....	9



4.3.3.	<i>Patogenia</i> .....	9
4.3.4.	<i>Tratamiento</i> .....	10
4.3.5.	<i>Mecanismo de resistencia a la vancomicina</i> .....	10
4.3.5.1.	Fármacos prescritos ante <i>Enterococcus</i> resistentes a la vancomicina. ....	10
4.3.6.	<i>Factores relacionados a la resistencia a la vancomicina</i> .....	10
5.	Metodología.....	11
5.1.	Tipo de Estudio .....	11
5.2.	Criterios de Elegibilidad (PICO) .....	11
5.3.	Criterios de Inclusión.....	11
5.4.	Criterios de Exclusión.....	11
5.5.	Fuentes de Información.....	12
5.6.	Estrategia de Búsqueda y Selección de Datos .....	12
5.7.	Proceso de Recopilación y Extracción de Datos.....	15
5.8.	Lista de Datos .....	15
5.9.	Evaluación de la Calidad .....	15
5.10.	Síntesis de Resultados.....	16
6.	Resultados.....	17
7.	Discusión .....	21
8.	Conclusiones.....	24
9.	Recomendaciones .....	25
10.	Bibliografía .....	26
11.	Anexos .....	33

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de PRISMA.....	14
---	----

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Prevalencia de resistencia a la vancomicina en <i>Staphylococcus sp</i> en América, Europa y Asia .....	17
<b>Tabla 2.</b> Prevalencia de resistencia a la vancomicina en <i>Enterococcus sp</i> en América, Europa y Asia .....	18
<b>Tabla 3.</b> Factores asociados a la resistencia a la vancomicina en <i>Enterococcus sp</i> y <i>Staphylococcus sp</i> .....	19
<b>Tabla 4.</b> Tratamiento administrado (dosis y tiempo) para combatir cepas bacterianas con resistencia a la vancomicina .....	20

## Índice de anexos

<b>Anexo 1.</b> Tabla de características de los estudios .....	33
<b>Anexo 2.</b> Evaluación de la calidad de los estudios con la herramienta JBI.....	43
<b>Anexo 3.</b> Evaluación de la calidad de la revisión sistemática .....	45
<b>Anexo 4.</b> Solicitud de asesor para el Trabajo de Integración Curricular .....	47
<b>Anexo 5.</b> Certificado de traducción del resumen .....	48

## **1. Título**

Resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* Revisión sistemática

## 2. Resumen

La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública mundial; la resistencia a vancomicina es prevalente en cepas de *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.*, limitando las opciones terapéuticas y ocasionando tratamientos complicados e ineficaces. La presente revisión sistemática se elaboró con las directrices del método PRISMA, se realizó la búsqueda de artículos de acceso libre, publicados en los últimos 10 años sobre la prevalencia, factores asociados y tratamiento en las infecciones causadas por *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* resistentes a vancomicina. Después del cribado y selección se incluyeron 14 artículos (7 metaanálisis, 1 revisión sistemática, 1 estudio de casos y controles, y 5 estudios descriptivos transversales). La calidad de los estudios incluidos y de la presente investigación se examinó con la herramienta del Instituto Joanna Briggs (JBI). Según los estudios analizados existe alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* con resistencia intermedia a la vancomicina (VISA) en Asia (3,42%) y de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA) en América (3,6%), mientras que *Staphylococcus aureus* con heterorresistencia intermedia a la vancomicina (hVISA) tiene una distribución uniforme (6,8% en los tres continentes); además, *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE) es más prevalente en Europa, encontrándose la prevalencia más alta, de 27,7%, en Alemania. El factor que más se asocia a la aparición de esta resistencia es la administración de antibióticos y la daptomicina es la opción de elección como tratamiento.

**Palabras claves:** resistencia a la vancomicina, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, prevalencia, factores asociados, fármacos

## 2.1. Abstract

Antibiotic resistance is a worldwide public health problem; vancomycin resistance is prevalent in *Staphylococcus* sp. and *Enterococcus* sp. strains, limiting therapeutic options and causing complicated and ineffective treatments. The present systematic review was conducted following the PRISMA method guidelines, with a search of open access articles published in the last 10 years on the prevalence, associated factors, and treatment of infections caused by vancomycin-resistant *Staphylococcus* sp. and *Enterococcus* sp. After screening and selection, 14 articles were included (7 meta-analyses, 1 systematic review, 1 case-control study, and 5 descriptive cross-sectional studies). The quality of the included studies and of this research was examined using the Joanna Briggs Institute (JBI) tool. According to the analyzed studies, there is a high prevalence of *Staphylococcus aureus* with intermediate vancomycin resistance (VISA) in Asia (3.42%) and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) in the Americas (3.6%), while *Staphylococcus aureus* with intermediate heteroresistance to vancomycin (hVISA) has a uniform distribution (6.8% in the three continents). Furthermore, vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) is more prevalent in Europe, with the highest prevalence of 27.7% in Germany. The factor most associated with the emergence of this resistance is the administration of antibiotics and daptomycin is the treatment of choice.

**Key words:** vancomycin resistance, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, prevalence, associated factors, drugs.

### 3. Introducción

Los antibióticos cumplen un rol muy importante en la salud, ya que son usados para tratar diversidad de infecciones bacterianas con el fin de reducir la morbimortalidad relacionadas a estas enfermedades (Ruiz et al., 2021; Serna-Galvis et al., 2022).

La vancomicina es un antibiótico de la familia glucopéptidos, capaces de inhibir la síntesis de la pared bacteriana, usados frecuentemente para el tratamiento de infecciones sistémicas causadas por bacterias Gram positivas cuando éstas han desarrollado resistencia a otras familias de antibióticos, como los betalactámicos (Corbel & Rabaud, 2022; Wolff et al., 2019).

*Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* son bacterias Gram positivas, similares en forma, aunque presentan sus diferencias en relación con el tamaño (0,5-1,5  $\mu\text{m}$  *Staphylococcus sp.* y 0,6-2,5  $\mu\text{m}$  *Enterococcus sp.*); forman parte de la microbiota del cuerpo humano, sin embargo, en casos de inmunosupresión, adquieren un rol oportunista, ocasionando enfermedades (Díaz Pérez et al., 2010; Zendejas Manzo et al., 2014).

*Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* pueden adquirir resistencia a vancomicina, principalmente por la adquisición de genes *van*, mismos que confieren resistencia franca al antibiótico, sin embargo, *Staphylococcus sp.* también puede generar resistencia a través de mutaciones que engrosen su pared celular (Caicedo Ochoa et al., 2017; Labarca, 2015). El desarrollo de resistencia se puede ver influenciado por varios factores, principalmente por el uso inadecuado de fármacos, las largas hospitalizaciones o la edad (Arroyave Rivera et al., 2014; Billington et al., 2014).

Cong et al. (2020) menciona que los casos de resistencia a vancomicina en *Staphylococcus aureus* (VRSA) son limitados, reportando, hasta 2020, 52 casos de VRSA poseedores de gen *van*: 14 en Estados Unidos, 16 en India, 11 en Irán, 9 en Pakistán, y 1 en Brasil y Portugal; sin embargo, Wu et al. (2021) informa que las cepas VRSA han aumentado en los últimos años, pasando del 2% antes del 2006, al 7% entre el 2015 al 2020 a nivel mundial; teniendo prevalencias de 16%, 4%, 1%, y 5% en África, América, Europa y Asia, respectivamente. Las cepas con resistencia intermedia, hasta el 2014, poseían una prevalencia global aproximada del 7,93%; mientras que para las que tienen heterorresistencia intermedia era del 7,01% (Zhang et al., 2015).



Los *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE) tienen una prevalencia variable en Europa, puesto que en países como Grecia, Irlanda o Portugal esta puede ser superior al 20%, en comparación con España, en donde la prevalencia es inferior al 5% (Cantón & Ruiz-Garbajosa, 2013); mientras que Li et al. (2022) reporta que la prevalencia agrupada de VRE fue del 8,1% en Asia, del 1,5% en Europa y del 21% en América del Norte.

El tratamiento ante cepas con resistencia a vancomicina incluye principalmente la aplicación de daptomicina en solitario o asociada a otros antibióticos como rifampicina, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprim o betalactámicos; también se puede aplicar linezolid, telavancina, oritavancina (dosis única) o dalvavancina; sin embargo, se debe tener en cuenta tanto el tipo de infección como la condición clínica del paciente (McGuinness et al., 2017; Ortega González, 2010a; Pintado, 2016).

Por lo expuesto anteriormente se realizó la presente revisión sistemática que describe la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* en América, Europa y Asia, encontrándose que la prevalencia fue diferente dependiendo de si las cepas fueron resistentes a vancomicina, resistentes de forma intermedia, o presentaron heterorresistencia intermedia; los factores relacionados a la resistencia se asociaron más al uso de antibióticos, mientras que el medicamento de elección para el tratamiento de las cepas resistentes fue la daptomicina; toda la información recopilada me ha permitido identificar cómo se distribuyen estas cepas resistentes, así como conocer las acciones que, aunque a simple vista no parezcan perjudiciales, pueden causar problemas mucho más graves si no se aplican de manera adecuada, como lo es el uso de antibióticos.

## 4. Marco Teórico

### 4.1. Antibióticos

Son productos usados para el tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por bacterias, no solamente en humanos, sino también en animales, además, en estos últimos los antibióticos también son usados como promotores de crecimiento (Serna-Galvis et al., 2022).

Los antibióticos, desde el momento de su creación, han sido sustancias importantes para el manejo de enfermedades, ya que contribuyeron a disminuir la morbilidad y mortalidad relacionadas a estas patologías (Alvo et al., 2016; Ruiz et al., 2021).

#### 4.1.1. Glucopéptidos

Antibióticos que actúan contra la pared de bacterias Gram positivas, generalmente se administra por vía parenteral; son fármacos aplicados principalmente cuando existen cepas bacterianas con resistencia adquirida a los betalactámicos, o cuando el paciente presenta alergia a los mismos (Corbel & Rabaud, 2022; Henard & Rabaud, 2012). Poseen una alta nefrotoxicidad, además de causar efectos secundarios en la piel; por lo cual su administración debe ser regulada y vigilada (Corbel & Rabaud, 2022).

#### 4.1.2. Vancomicina

La vancomicina es un glucopéptido descubierto en 1956 y aprobado en 1958, el cual es uno de los fármacos de elección para uso hospitalario ante infecciones por bacterias resistentes a betalactámicos, sin embargo, su uso puede variar según las condiciones del paciente (Henard & Rabaud, 2012; Wolff et al., 2019; Orjuela & Caviedes, 2022). Tiene una vida útil de entre 6 a 12 horas, con una distribución variable entre los tejidos, debido a que procesos inflamatorios o el estado de la enfermedad afectan su transporte (Orjuela & Caviedes, 2022).

A pesar de que actualmente la fórmula de la vancomicina es más estable, y por consecuencia, menos tóxica, aún siguen existiendo complicaciones en base a su administración, principalmente renales y óticas (Wolff et al., 2019).

**4.1.2.1. Mecanismo de función.** Al ser un glucopéptido, la vancomicina actúa inhibiendo las etapas tardías de la síntesis de la pared de peptidoglicano de las bacterias Gram positivas al atacar las terminaciones D-ala – D-ala (Orjuela & Caviedes, 2022; Wolff et al., 2019). Su actividad antimicrobiana depende tanto del tiempo como de la dosis administrada (Wolff et al., 2019).

## **4.2. *Staphylococcus spp***

### **4.2.1. *Morfología***

Los *Staphylococcus spp* son bacterias Gram positivas, anaerobias facultativas y productoras de catalasa (Cotaquispe et al., 2021); son esféricas, con un tamaño de entre 0,5–1,5 µm de diámetro, generalmente se las puede encontrar agrupadas en racimos, aunque también pueden ser visualizadas en cadenas, tétradas o en solitario (Lacambra, 2022; Pasachova et al., 2019; Zendejas et al., 2014).

### **4.2.2. *Clasificación***

El género *Staphylococcus*, según Ruiz Ripa (2020) está formado por aproximadamente 55 especies diferentes. Este género se encuentra clasificado en dos grupos según su capacidad de coagular el plasma sanguíneo; de tal forma se puede identificar *Staphylococcus* coagulasa positivos, conformado por *S. aureus*; y *Staphylococcus* coagulasa negativos, en donde *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. wameri* y *S. lugdunensis* son los más comunes (Zendejas Manzo et al., 2014; Cotaquispe et al., 2021; Ruiz Ripa, 2020;).

### **4.2.3. *Patogenia***

En el caso de *Staphylococcus spp*, la patogenia se basa en la presencia de ciertos factores de virulencia que le permiten a la bacteria sobrevivir y producir la infección asociada a su invasión (Ruiz, 2020). Algunos de los factores más importantes son la composición de la pared celular de las bacterias, la capacidad de formar biopelículas y las diferentes enzimas y toxinas sintetizadas por estos microorganismos como las leucocidinas, las toxinas pirógenas superantígeno o las hemolisinas (Ruiz, 2020; Lacambra, 2022).

Es importante tener en cuenta que dentro del género *Staphylococcus*, *S. aureus* es la que presenta una mayor patogenicidad debido a las enzimas que produce (coagulasa, catalasa, termonucleasa, hialuronidasa o lipasa), mismas que facilitan que la bacteria infecte al huésped (Ruiz Ripa, 2020).

#### **4.2.4. Tratamiento**

Las infecciones provocadas por *Staphylococcus aureus*, especie del género *Staphylococcus* que se encuentra de manera recurrente causando infecciones nosocomiales, va a depender de ciertos factores, en primer lugar, en caso de existir sensibilidad a la meticilina, el tratamiento de elección consta de la administración de oxacilina y cefalosporinas de primera generación como la cefazolina; por otro lado, ante una resistencia a la meticilina el principal medicamento usado es la vancomicina, aunque en regiones donde las cepas resistentes a meticilina son frecuentes, se opta por la administración de daptomicina (Arroyave Rivera et al., 2014).

#### **4.2.5. Mecanismo de resistencia a la vancomicina**

Las bacterias pertenecientes al género *Staphylococcus* tienen dos formas de adquirir resistencia a la vancomicina, una siendo parcial y la otra completa (Rincón et al., 2014).

Por un lado, la resistencia parcial, misma que puede ser sensibilidad intermedia o heterorresistencia a la vancomicina, se adquiere debido a mutaciones en los genes de la célula bacteriana causados por la continua exposición a la vancomicina, lo cual causa que la síntesis de la pared celular se vea alterada, aumentando de esta manera su grosor e impidiendo el paso normal del medicamento hacia su sitio de acción (terminaciones D-ala – D-ala) (Labarca, 2015; Rincón et al., 2014).

Por otro lado, la resistencia completa a la vancomicina es causada por la adquisición de un gen “*van*”, principalmente el gen *vanA* por parte de los *Enterococcus* resistentes a vancomicina por medio del transposón *Tn1546*, el gen modifica las síntesis de la pared celular al cambiar la terminal D-ala – D-ala por una D-ala – D-lac, misma que no es afín con la vancomicina, impidiendo de esta manera que el medicamento actúe sobre la bacteria (M. J. Castellano González & Perozo Mena, 2010; Rincón et al., 2014).

**4.2.5.1. Fármacos prescritos ante *Staphylococcus* resistentes a la vancomicina.** Cuando existe resistencia a la vancomicina, o la misma puede causar problemas relacionados a su alta toxicidad renal en pacientes con insuficiencia renal, el tratamiento es reemplazado por linezolid, daptomicina, tigeciclina, fosfomicina combinada con imipenem, trimetoprim sulfametoxazol, quinuoristin dalfopristin, telavancina, ceftabiprole y ceftalorine (Arroyave Rivera et al., 2014).

#### **4.2.6. Factores relacionados a la resistencia a la vancomicina**

La resistencia a la vancomicina, específicamente la resistencia intermedia se relaciona frecuentemente con la hospitalización, la presencia persistente de infecciones y el tratamiento prolongado con vancomicina, o en su defecto, el fracaso de este; por otro lado, la heterorresistencia puede originarse a partir del continuo tratamiento con glucopéptidos, lo que causa que las cepas de *Staphylococcus* adquieran una mutación genética que les otorga resistencia (W. McGuinness et al., 2017).

### **4.3. *Enterococcus* spp**

#### **4.3.1. Morfología**

Las bacterias pertenecientes al género *Enterococcus* poseen una forma esférica, con un tamaño que puede rondar entre las 0,6 a 2,5  $\mu\text{m}$ , son Gram positivos y se encuentran dispuestos en pares o pequeñas cadenas; son anaerobios facultativos, no producen catalasa, no forman endosporas ni cápsulas (Díaz Pérez et al., 2010; Pucciarelli et al., 2014)

#### **4.3.2. Clasificación**

En base a la bibliografía, existen alrededor de 49 especies conocidas de *Enterococcus*, de las cuales 26 se relacionan con infecciones en los seres humanos; dentro de este grupo *E. faecalis* y *E. faecium* son las que se encuentran con más frecuencia afectando a la salud humana (M. Castellano González et al., 2018; Pucciarelli et al., 2014).

Cabe destacar que, aunque *E. faecium* y *E. faecalis* son las más comunes, existen otras bacterias de importancia clínica como *E. durans*, *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, entre otras (Ortega González, 2010b).

#### **4.3.3. Patogenia**

Las bacterias del género *Enterococcus* no poseen un alto potencial patogénico en pacientes normales, sin embargo, eso no quiere decir que no sean de importancia clínica, puesto

que, pacientes con un sistema inmune debilitado poseen un mayor riesgo de infección (Díaz Pérez et al., 2010).

Los factores de virulencia de estas bacterias son la presencia de hemolisinas, sustancias de agregación, proteasas y aglutininas, además, los carbohidratos de la pared celular de la bacteria y los sitios de unión a la fibronectina permiten que estos microorganismos se adhieran al tejido del paciente, aumentando así el potencial patogénico de este género bacteriano (Díaz Pérez et al., 2010; Ortega González, 2010b).

#### **4.3.4. Tratamiento**

#### **4.3.5. Mecanismo de resistencia a la vancomicina**

La forma en que *Enterococcus spp* adquiere resistencia a la vancomicina es mediante los genes “*van*”, los cuales alteran la configuración del precursor terminal D-ala – D-ala del peptidoglicano, otorgando así resistencia a la vancomicina al impedir la unión del medicamento, debido a que los nuevos precursores no son afines al mismo (Caicedo Ochoa et al., 2017).

Dentro de los genes “*van*”, *vanA*, *vanB* y *vanD* modifican el precursor D-ala – D-ala a uno D-ala – D-lac, siendo el gen *vanA* el más frecuente; mientras que los genes *vanC*, *vanE*, *vanG* y *vanL* generan la configuración D-ala – D-ser (Calderón Parra et al., 2022; Instituto Valenciano de Microbiología, 2015).

**4.3.5.1. Fármacos prescritos ante *Enterococcus* resistentes a la vancomicina.** Ante la presencia de cepas resistentes a vancomicina se aplica principalmente linezolid, esto debido a que no posee resistencia cruzada con otros medicamentos y tiene una alta biodisponibilidad (Travaglianti et al., 2007). Sin embargo, es posible administrar otros medicamentos, tales como la quinupristina/dalfopristina, la cual es activa solo contra *E. faecium*; la daptomicina y la tigeciclina (Caicedo Ochoa et al., 2017; Ortega González, 2010b)

#### **4.3.6. Factores relacionados a la resistencia a la vancomicina**

Existen varios factores que podrían explicar la resistencia a la vancomicina, dentro de ellos tenemos el uso previo o actual de antibióticos, las largas estancias en la Unidad de Cuidados Intensivos, los constantes viajes al extranjero, entre otros; todos estos factores provocan que el paciente este en constante contacto con microorganismos para los que no se encuentra adaptado (Kajova et al., 2021; Khawaja et al., 2017; Skjøt-Arkil et al., 2019).

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo de Estudio

Revisión sistemática de la literatura.

### 5.2. Criterios de Elegibilidad (PICO)

La presente investigación está planteada bajo las pautas del sistema Cochrane, mismo que propone la herramienta PICO (**P.** Population, **I.** Intervention, **C.** Comparison, **O.** Outcome), la cual sirve para la elaboración de la pregunta de investigación de manera clara y concisa, enfocándose en el objeto de estudio (Jensen, 2021)

- **Population (Población):** personas con infección bacteriana por *Staphylococcus spp* o *Enterococcus spp* resistentes a vancomicina
- **Intervention (Intervención):** factores asociados y tratamiento cuando existe resistencia a la vancomicina.
- **Comparison (Comparación):** no aplica.
- **Outcome (Resultados):** prevalencia de la resistencia a vancomicina en *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp*, factores predisponentes y tratamiento en cepas de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* resistentes a vancomicina.

### 5.3. Criterios de Inclusión

La obtención de información se realizó bajo los siguientes criterios:

- Artículos originales, observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Artículos con resultados de los continentes americano, europeo y asiático
- Artículos publicados desde el 1 de enero del 2014 hasta el 2 de diciembre del 2024
- Publicaciones en inglés y español

### 5.4. Criterios de Exclusión

Los criterios planteados para la exclusión de información son:

- Artículos y estudios de acceso restringido o de pago
- Artículos con información incompleta

- Artículos que en su título, resumen y resultados no se relacionaron a los objetivos planteados
- Literatura gris.
- Artículos duplicados

## **5.5. Fuentes de Información**

Se realizó la búsqueda de información en las siguientes bases de datos: SciELO, PubMed, BVS y Lilacs. Se recopiló la información desde el 1 de enero del 2014 hasta el 2 de diciembre del 2024. No se utilizó literatura gris debido a la falta de validez científica de las mismas.

## **5.6. Estrategia de Búsqueda y Selección de Datos**

La búsqueda de información se realizó mediante la aplicación del método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis), una herramienta que permite recopilar los datos de mayor interés y utilidad al momento de realizar una revisión sistemática (Page et al., 2021). Además, se hizo uso de los términos MeSH (Medical Subject Headings) “vancomycin resistance”, “Staphylococcus”, “Vancomycin-Resistant Enterococci”, “treatment”, “causes”, “prevalence”, “Americas”, “Asia”, “Europe” mismos que fueron asociados mediante los operadores booleanos AND y OR (Fernández-Altuna et al., 2016). Las combinaciones de búsqueda usadas fueron las siguientes:

- Combinación 1: (Vancomycin-Resistant Enterococci) AND (causes) AND (treatment)
- Combinación 2: (vancomycin resistance) AND (Staphylococcus) AND (causes) AND (treatment)
- Combinación 3: (Vancomycin-Resistant Enterococci) AND (prevalence) AND ((Americas) OR (Europe) OR (Asia))
- Combinación 4: (vancomycin resistance) AND (Staphylococcus) AND (prevalence) AND ((Americas) OR (Europe) OR (Asia))

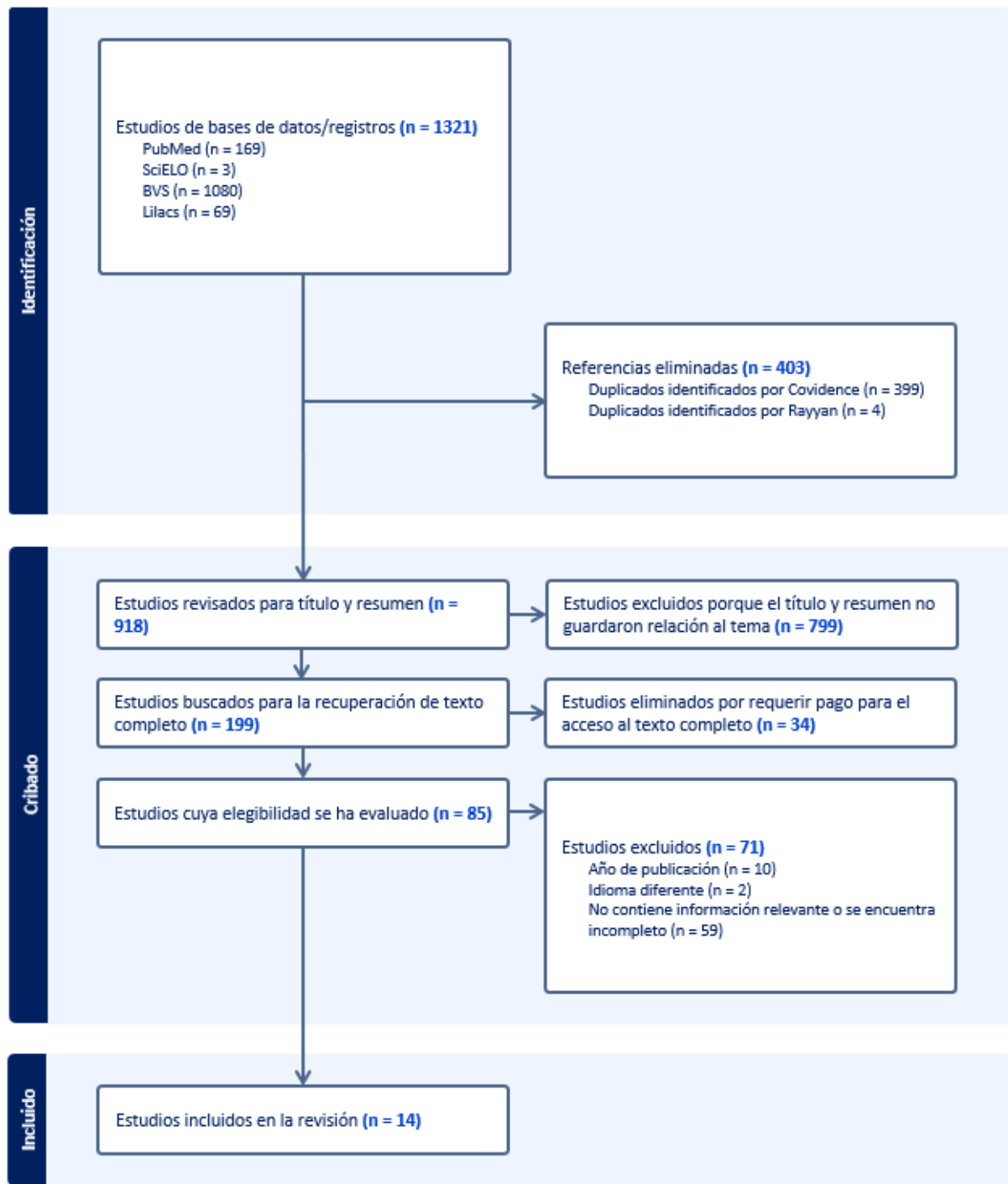
Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en las bases de datos correspondientes, de donde se obtuvo un total de 1321 publicaciones (Pubmed = 169, BVS = 1080, Lilacs = 69, SciELO = 3). Se realizó en un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence, que facilitan el proceso de detección y eliminación de duplicados (Fernández-Sánchez et al., 2020) y Rayyan, para confirmar la eliminación de todos los



duplicados (Rodríguez Otero, 2018). Después de la depuración y eliminación de duplicados, se revisaron un total de 918 estudios, de los cuales se eliminaron 799 considerando título y resumen, ya que no guardaron relación con el tema tratado en la presente revisión sistemática. De los 119 estudios restantes, se eliminaron 34 por requerir pago para el acceso al texto completo; los 85 estudios que disponían de texto completo fueron revisados para su inclusión según los criterios de elegibilidad planteados; de estos se eliminaron 10 por ser publicados antes del 2014; 2 por estar publicados en idioma diferente al inglés y español y, 59 por no contener información relevante para dar cumplimiento a los objetivos planteados o estar incompletos; los artículos restantes ( $n = 14$ ) fueron incluidos en la presente revisión sistemática **(Figura 1)**.

**Figura 1**

*Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de PRISMA*



*Nota.* La figura muestra el proceso de cribado de la información que se incluyó en el presente documento. Se excluyeron artículos por encontrarse con acceso restringido, incompletos, o por no guardar relación con los objetivos planteados para la presente revisión sistemática

## 5.7. Proceso de Recopilación y Extracción de Datos

Con la lista final de los artículos seleccionados para la elaboración de la presente revisión sistemática, se procedió a extraer la información más importante, para ello se elaboró una tabla de extracción de datos (**Anexo 1**), en donde se registraron los siguientes datos de cada artículo: título, autor/es, año de publicación, tipo de estudio, metodología, población de estudio, objetivos, DOI/URL.

De los 14 artículos seleccionados; 7 fueron metaanálisis, 1 revisión sistemática; 1 estudio de casos y controles y 5 fueron estudios descriptivos transversales.

Los estudios publicados en los años 2023, 2021, 2019, 2015 corresponden al 14.29% (n =2) cada uno, mientras que los estudios publicados en los años 2024, 2022, 2020, 2018, 2017, y 2016 representan el 7.14% (n =1) respectivamente.

De manera general, los artículos seleccionados tuvieron como objetivo determinar las tasas de prevalencia de las infecciones causadas por *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* resistentes a la vancomicina, identificar los factores de riesgo asociados al contagio y/o desarrollo de las infecciones, además de analizar el uso de antibióticos para el tratamiento y control de las cepas resistentes a vancomicina antes mencionadas.

## 5.8. Lista de Datos

Las variables seleccionadas para dar cumplimiento a los objetivos planteados fueron: prevalencia de resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp* y *Enterococcus sp* en población de Europa, América y Asia, factores asociados a la adquisición de resistencia y tratamiento administrado.

## 5.9. Evaluación de la Calidad

### 5.9.1. Riesgo de sesgo entre los estudios

El análisis de sesgo se realizó mediante la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute), misma que permitió calificar el nivel de sesgo como bajo, moderado o alto en base a metodología rigurosa, transparente e imparcial (Alarcón Palacios et al., 2015).

Se hizo uso de una lista de verificación diferente para cada tipo de estudio incluido en la presente revisión en base al formato de evaluación crítica del JBI (JBI Global Wiki, 2023),

y según el porcentaje de respuestas “sí” en la lista se determinó el riesgo de sesgo de la siguiente manera: sesgo alto cuando “sí” es <50%, sesgo moderado cuando se encuentra entre 50 – 69% y sesgo bajo cuando “sí” es  $\geq 70\%$  (Goplen et al., 2019).

En total, se analizaron 14 artículos para determinar su calidad metodológica, de los cuales el 85.71% presentaron un sesgo bajo, mientras que el 14.29% presentó un sesgo moderado; indicando así que los estudios han seguido un proceso metodológico adecuado, otorgando así confianza y credibilidad a los resultados obtenidos. La evaluación de la calidad se detalla en el **Anexo 2**.

### **5.9.2. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática**

La evaluación del sesgo de la presente revisión sistemática se realizó siguiendo la declaración PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas y metaanálisis, la cual detalla una lista de comprobación de 27 ítems que debe contener una revisión sistemática; desarrollar la evaluación de sesgo del estudio permitió vislumbrar y explicar cada uno de los pasos y decisiones que fueron tomadas durante el proceso de revisión (Page et al., 2021).

Se contó cantidad de respuestas “Sí” de la lista de verificación y se calculó el riesgo de sesgo siguiendo lo propuesto por: et al. (2019) sesgo alto cuando “sí” es <49%, sesgo moderado cuando se encuentra entre 50 – 69% y sesgo bajo cuando “sí” es  $\geq 70\%$ . La evaluación de la calidad de la revisión sistemática se detalla en el **Anexo 3**.

## **5.10. Síntesis de Resultados**

Los artículos seleccionados se presentan en tablas y figuras organizadas en base a las variables identificadas durante la revisión sistemática, analizando la prevalencia de la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* en América, Asia y Europa; así como los factores asociados a la adquisición de resistencia y los tratamientos aplicables para combatirla.

## 6. Resultados

Los hallazgos obtenidos del análisis de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática se presentan a continuación, los mismos se encuentran organizados en tablas y figuras con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados en el documento.

Para poder indicar la prevalencia de la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp* y *Enterococcus sp* en los continentes americano, asiático y europeo, se encontraron 9 artículos científicos, de los cuales 3, publicados por Keikha et al. (2024), Shariati et al. (2020), Zhang et al. (2015), se enfocaron en *Staphylococcus*, mientras que los 6 restantes, pertenecientes a Skjøt-Arkil et al. (2019), Alevizakos et al. (2016), Jabbari et al. (2019), Shrestha et al. (2021), Smout et al. (2023), Cimen et al. (2023) respectivamente, se centraron en *Enterococcus sp*. Cada uno de los artículos proporcionó información relevante para dar cumplimiento al primer objetivo de esta revisión sistemática (**Tabla 1 y 2**).

En relación con la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus*, hVISA no presenta una diferencia marcada en cuanto a la prevalencia en América, Asia y Europa, siendo de 6,8% en su punto más alto; por otro lado, VISA presenta la prevalencia más alta en Asia, con su valor máximo de 3,42%; mientras que VRSA es más común en América, con un 3,6% de prevalencia (**Tabla 1**).

**Tabla 1**

*Prevalencia de resistencia a la vancomicina en Staphylococcus sp en América, Europa y Asia*

N°	Autor/es	Año de publicación	Resultado
1	Keikha & Karbalaei	2024	<b>hVISA:</b> Asia 6,1%, Europa/América 6,8%
2	Shariati et al.	2020	<b>VRSA:</b> Asia 1,2%, Europa 1,1% y América 3,6%. <b>VISA:</b> Asia 2,1%, Europa 1,8% y América 1,0%. <b>hVISA:</b> Asia 4,7%, Europa 4,4% y América 5,2%
3	Zhang et al.	2015	<b>hVISA:</b> Asia 6,81%, Europa/América 5,60%. <b>VISA:</b> Asia 3,42%, Europa/América 2,75%

*Nota.* hVISA: *Staphylococcus aureus* con hetero resistencia intermedia a la vancomicina. VISA: *Staphylococcus aureus* resistencia intermedia a la vancomicina. VRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina

En base a los resultados reportados en la **Tabla 2**, se observó una mayor prevalencia de cepas VRE en Europa, teniendo su punto más alto en Alemania con un 27,7%

**Tabla 2**

*Prevalencia de resistencia a la vancomicina en Enterococcus sp en América, Europa y Asia*

N°	Autor/es	Año de publicación	Resultado
1	Skjøt-Arkil et al.	2019	<b>VRE Dinamarca</b> 0,4%.
2	Alevizakos et al.	2016	<b>VRE:</b> América del Norte 21%. Europa 20%. Asia 23%
3	Jabbari Shiadeh et al.	2019	<b>VRE-fc:</b> América 4,5%, Europa 1%, Asia 4%. <b>VRE-fm</b> América 10,5%, Europa 6,5%, Asia 6%.
4	Shrestha et al.	2021	<b>VRE</b> Prevalencia combinada en Asia 8,10%
5	Smout et al.	2023	<b>VRE</b> Prevalencia agrupada en India 12,4%
6	Cimen et al.	2023	<b>VRE Países Bajos:</b> 12,9% <b>Alemania:</b> 27,7%

*Nota.* VRE: *Enterococcus* resistente a vancomicina. VRE-fm: *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina. VRE-fc: *Enterococcus faecalis* resistente a la vancomicina

En la **Tabla 3** se puede apreciar que el factor asociado a la resistencia a la vancomicina más común es el tratamiento actual con antibióticos, siendo mencionado en la mitad de los estudios seleccionados (3 de 6).

**Tabla 3**

*Factores asociados a la resistencia a la vancomicina en Enterococcus sp y Staphylococcus sp*

N°	Factor asociado a la resistencia	Autor
1	Uso previo de antibióticos	(Alevizakos et al., 2017) (Skjøt-Arkil et al., 2019)
2	Tratamiento actual con antibióticos	(Kajova et al., 2021) (Khawaja et al., 2017) (Skjøt-Arkil et al., 2019)
3	Enfermedad pulmonar obstructiva	(Skjøt-Arkil et al., 2019)
4	Estancia en UCI	(Khawaja et al., 2017) (Ye et al., 2018)
5	Ventilación mecánica	(Ye et al., 2018)
6	Leucemia aguda	
7	Administración previa de vancomicina	(Alevizakos et al., 2017)
8	Hospitalización durante los 3 meses anteriores	
9	Fuente de infección no controlada	(Fox et al., 2022)
10	Presencia de neutropenia	
11	Regreso de viajes en el extranjero	(Khawaja et al., 2017) (Kajova et al., 2021)
12	El sexo masculino	
13	La edad joven (<6 años)	(Khawaja et al., 2017)
14	Procedimientos invasivos	

*Nota.* Elaborado por el autor

En la **Tabla 4** se observa que la daptomicina es usada como el tratamiento de primera elección; la dosis puede variar de acuerdo con varios factores como el tipo y lugar de la infección y la condición del paciente, de forma que, en pacientes con deterioro de la función renal, la dosificación y administración del fármaco se modificó en relación con el peso corporal y la depuración de creatina del paciente.

**Tabla 4**

*Tratamiento administrado (dosis y tiempo) para combatir cepas bacterianas con resistencia a la vancomicina*

Nº	Autor/es	Año de publicación	Resultado
1	Ye et al.	2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daptomicina 15 días con una dosis alta (&gt;10mg/kg/día) o dosis baja (&lt;10mg/kg/día).</li> <li>• Linezolid por 13 días (dosis estándar de 600 mg)</li> </ul>
2	Slim et al.	2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daptomicina con rango medio de 15,5 días en dosis media de 6mg/kg/día</li> </ul>

*Nota.* Elaborado por el autor



## 7. Discusión

El presente estudio realizó una evaluación sobre la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.*, enfocándose en la prevalencia, los factores asociados a la resistencia y en los fármacos aplicados ante la misma, ya que, la resistencia a este fármaco representa una gran amenaza con respecto al tratamiento de infecciones, aumentando el tiempo de recuperación, los costos del tratamiento y la mortalidad.

Las cepas hVISA en Asia, según Keikha & Karbalaie (2024) tienen una prevalencia del 6,1%, dato similar a Zhang et al. (2015), 6,81%; sin embargo, ambos autores difieren con Shariati et al. (2020) el cual reporta un valor del 4,7%; para América, la prevalencia es idéntica, 5,2% y 5,60% según Zhang et al. (2015) y Shariati et al. (2020) respectivamente; a diferencia de Keikha & Karbalaie (2024), 6,8%; mientras que para Europa estos valores tienen mayor variación, pudiendo ser del 6,8%, 4,4% y 5,60%; estas diferencias pueden deberse al nivel de desarrollo, higiene y control de enfermedades que existen en los países pertenecientes al continente asiático en relación con países occidentales. De igual forma que las cepas hVISA, Shariati et al. (2020) y Zhang et al. (2015) reportan una mayor prevalencia de cepas VISA en el continente asiático, 2,1% y 3,42% respectivamente, teniendo las mismas justificaciones.

VRSA, según Shariati et al. (2020) tiene una prevalencia de 3,6%, 2,5% y 1,2% en América, Europa y Asia, respectivamente; en contraste con Wu et al. (2021) que reporta prevalencias de 5% en Asia, 1% en Europa y 4% en América; sin embargo, este último también proporciona datos de África: 16%; los motivos por los que existe una mayor prevalencia en el continente africano y asiático pueden ser: los estándares de higiene pública, las consideraciones al momento de establecer tratamientos antimicrobianos y el seguimiento de las infecciones nosocomiales; los cuales suelen ser mejores en países desarrollados (Europa y América) en relación a la mayoría de países en vías de desarrollo.

Según Cimen et al. (2023), la prevalencia de VRE más alta se encuentra en Europa, siendo más específico en Alemania, 27,7%; a diferencia de Jabbari Shiadeh et al. (2019) que informa que existe una prevalencia mayor en el Mediterráneo oriental (23,2% en *E. faecium* y 5% en *E. faecalis*) en comparación con otras regiones; Shrestha et al. (2021) y Alevizakos et al. (2016) que reporta una prevalencia de 8,10% y 23% en Asia respectivamente; y Smout et al. (2023) de 12,4% en India. El aumento de las cepas VRE, principalmente en Asia, puede

deberse a la transmisión de estos microorganismos desde los animales a humanos, a través de vía feco-oral o por la ingesta de alimentos o agua contaminados (Smout et al., 2023).

Dentro de los factores asociados a la resistencia a la vancomicina, el uso de antibióticos es una causa importante para la aparición de resistencia, ya que su uso es relativamente alto, tanto de forma terapéutica como profilaxis, lo que puede ocasionar que los pacientes tengan mayores riesgos de colonizarse por VRE especialmente en pacientes con neoplasia maligna; el tratamiento y viajes hacia el extranjero, pueden ser factores influyentes ya que el paciente se ve expuesto a microorganismos para los que no está acostumbrado, ya que no pertenecen a su zona endémica, mientras que el uso de procedimientos invasivos, la ventilación mecánica, la hospitalización prolongada y la estancia en UCI, son factores que pueden llegar a influir en la colonización por VRE al hacer que el paciente se encuentre en constante contacto o exposición con estos microorganismos (Alevizakos et al. 2017; Kajova et al., 2021; Khawaja et al., 2017; Skjøt-Arkil et al., 2019; Ye et al., 2018).

Estos datos son apoyados por Smout et al. (2023), Shrestha et al. (2021) y Billington et al. (2014) en donde se encontraron algunos de los factores reportados en esta revisión como el uso inadecuado de antimicrobianos, la hospitalización previa, la presencia de neoplasias malignas y el sexo masculino; sin embargo, estos mismos estudios reportan también otros factores importantes para el origen de cepas resistentes a la vancomicina, como el contacto con pacientes con VRE, el uso de catéter urinario, la práctica frecuente de terapias empíricas, el deficiente control de infecciones entre los trabajadores de la salud, la falta de adherencia al tratamiento y la poca higiene de las manos.

Los fármacos, son un punto muy importante para la erradicación de una infección, y, en el caso de las infecciones ocasionadas por cepas resistentes a la vancomicina, el fármaco con mayor frecuencia de aplicación identificado en esta revisión fue la daptomicina, esto debido a que es un fármaco con una buena tolerancia y eficacia, teniendo éxito en el tratamiento de aproximadamente el 93% de los pacientes con VRE; sin embargo, un punto a tener en cuenta en la administración del mismo es la dosis, ya que, debe ser regulada en base al estado renal del paciente, tomando en cuenta principalmente la depuración de creatinina; además la aplicación de dosis altas pueden causar una mayor mortalidad (Slim et al., 2015; Ye et al., 2018).

## **7.1. Limitaciones**

El desarrollo de la presente revisión sistemática tuvo limitaciones, debido a la necesidad de pago para el acceso a la información completa de artículos actualizados en relación con los objetivos propuestos; sin embargo, este estudio posee información valiosa que permite dar un vistazo a la situación actual de la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.*

## 8. Conclusiones

La prevalencia de las infecciones causadas por *Staphylococcus sp.* varía de acuerdo con su tipo de resistencia a la vancomicina, siendo la heterorresistencia intermedia similar en los tres continentes; la resistencia intermedia es más prevalente en el continente asiático, mientras que la resistencia franca a vancomicina es más prevalente en América.

Las cepas de *Enterococcus sp.* con resistencia a la vancomicina son más prevalentes en Europa, con los datos más altos en Alemania (27,7%).

Los factores asociados al desarrollo de la resistencia a la vancomicina son: el tratamiento actual o previo con antibióticos, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, y el regreso de viajes en el extranjero.

La daptomicina es el tratamiento de elección ante la presencia de cepas resistentes a vancomicina, siendo aplicado frecuentemente en dosis de <10mg/kg/día por al menos 15 días.

## 9. Recomendaciones

Se recomienda a los organismos reguladores de salud de cada país aplicar medidas de control más estrictas en la prescripción y venta de antibióticos, para limitar la automedicación y diseminación de cepas resistentes, lo que ayudará a prevenir que cepas con capacidad de expresar mecanismos de resistencia se hagan endémicas en nuevas ubicaciones geográficas.

Se recomienda ampliar el estudio incluyendo datos de los otros dos continentes no tomados en cuenta en la presente revisión sistemática para tener una visión actualizada y global sobre la realidad de la resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.*

## 10. Bibliografía

- Alarcón Palacios, M., Ojeda Gómez, R. C., Ticse Huaricanha, I. L., & Cajachagua Hilario, K. (2015). Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. *Revista Estomatología Herediana*, 25(4), 304–308.  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1019-43552015000400008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552015000400008)
- Alevizakos, M., Gaitanidis, A., Nasioudis, D., Tori, K., Flokas, M. E., & Mylonakis, E. (2017). Colonization With Vancomycin-Resistant Enterococci and Risk for Bloodstream Infection Among Patients With Malignancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*, 4(1), ofw246–ofw246. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw246>
- Alvo V, A., Téllez G, V., Sedano M, C., & Fica C, A. (2016). Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 76(1), 136–147. <https://doi.org/10.4067/S0718-48162016000100019>
- Arroyave Rivera, S., Aterhortúa Barragán, D., & Jaimes Barragán, F. (2014). Actualización en Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Medicina UPB*, 33(1), 48–55.
- Billington, E. O., Phang, S. H., Gregson, D. B., Pitout, J. D. D., Ross, T., Church, D. L., Laupland, K. B., & Parkins, M. D. (2014). Incidence, Risk Factors, and Outcomes for *Enterococcus* spp. Blood Stream Infections: A Population-Based Study. *International Journal of Infectious Diseases*, 26, 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.02.012>
- Caicedo Ochoa, E. Y., Urrutia Gómez, J. A., Fernández Niño, D. S., Huío Guerra, S. A., & Méndez Fandiño, Y. R. (2017). Tratamiento de la bacteriemia por enterococo resistente a vancomicina con daptomicina versus linezolid: revisión sistemática y metaanálisis. *Iatreia*, 30(1), 5–20. <https://doi.org/https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n1a01>
- Calderón Parra, J., Díaz de Santiago, A., & Callejas Díaz, A. (2022). Infecciones por enterococos. *Medicine*, 13(50), 2909–2018. <https://www.binasss.sa.cr/medint/14.pdf>
- Cantón, R., & Ruiz-Garbajosa, P. (2013). Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp.). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(8), 543–551.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.08.001>
- Castellano González, M. J., & Perozo Mena, A. J. (2010). Mecanismos de resistencia a Glicopéptidos en *Staphylococcus aureus*. *Kasmera*, 38(1), 36–44.  
[https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222010000100004](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100004)

- Castellano González, M., Perozo Mena, A., Gutiérrez, K., Jiménez, J., & Urdaneta, M. (2018). Distribución de especies y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Enterococcus* de origen clínico. *Kasmera*, 46(2), 99–115.  
<https://www.redalyc.org/journal/3730/373061528002/html/>
- Cimen, C., Berends, M. S., Bathoorn, E., Lokate, M., Voss, A., Friedrich, A. W., Glasner, C., & Hamprecht, A. (2023). Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in hospital settings across European borders: a scoping review comparing the epidemiology in the Netherlands and Germany. *Antimicrob Resist Infect Control*, 12(1), 78.  
<https://doi.org/10.1186/s13756-023-01278-0>
- Cong, Y., Yang, S., & Rao, X. (2020). Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. *Journal of Advanced Research*, 21, 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005>
- Corbel, A., & Rabaud, C. (2022). Glucopéptidos. *EMC - Tratado de Medicina*, 26(2), 1–5.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(22\)46452-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1636-5410(22)46452-X)
- Cotaquispe, R., Sarmiento, R., Lovón, S., & Rodríguez, J. (2021). Caracterización fenotípica y genotípica de *Staphylococcus* spp con resistencia a metilina en pollos comerciales. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 32(3), e20395.  
<https://doi.org/10.15381/rivep.v32i3.20395>
- Díaz Pérez, M., Rodríguez Martínez, C., & Zhurbenko, R. (2010). Aspectos fundamentales sobre el género *Enterococcus* como patógeno de elevada importancia en la actualidad. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 48(2), 147–161.  
<http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v48n2/hie06210.pdf>
- Fernández-Altuna, M. D. los Á., Martínez del Prado, A., Arriarán Rodríguez, E., Gutiérrez Rayón, D., Toriz Castillo, H. A., & Lifshitz Guinzberg, A. (2016). Uso de los MeSH: una guía práctica. *Investigación En Educación Médica*, 5(20), 220–229.  
<https://doi.org/10.1016/j.riem.2016.02.004>
- Fernández-Sánchez, H., King, K., & Enríquez-Hernández, C. B. (2020). Revisiones Sistemáticas Exploratorias como metodología para la síntesis del conocimiento científico. *Enfermería Universitaria*, 17(1).  
<https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2020.1.697>
- Fox, E., Ha, D., Bounthavong, M., Meng, L., Mui, E., Holubar, M., Deresinski, S., & Alegria, W. (2022). Risk factors and outcomes associated with persistent vancomycin resistant Enterococcal Bacteremia. *BMC Infect Dis*, 22(1), 855. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07864-8>

- Goplen, C. M., Verbeek, W., Kang, S. H., Jones, C. A., Voaklander, D. C., Churchill, T. A., & Beaupre, L. A. (2019). Preoperative opioid use is associated with worse patient outcomes after Total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2619-8>
- Henard, S., & Rabaud, C. (2012). Glucopéptidos. *EMC - Tratado de Medicina*, 16(2), 1–5. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(12\)61925-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1636-5410(12)61925-4)
- Instituto Valenciano de Microbiología. (2015, February). *Resistencia a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) en Enterococcus spp. Fenotipos VanA, VanB, VanD, y otros menos frecuentes (VanC, C2/3, E, F, G, L, M): Diagnóstico molecular por amplificación (PCR) y secuenciación*. Instituto Valenciano de Microbiología. <https://www.ivami.com/es/microbiologia-clinica/371-resistencia-a-glucopeptidos-vancomicina-y-teicoplanina-por-los-fenotipos-vana-vanb-vand-u-otros-menos-frecuentes-vanc-e-f-g-l-y-m-diagnostico-molecular-por-ampliaciacion-pcr-y-secuenciacion>
- Jabbari Shiadeh, S. M., Pormohammad, A., Hashemi, A., & Lak, P. (2019). Global prevalence of antibiotic resistance in blood-isolated *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*: a systematic review and meta-analysis. *Infect Drug Resist*, 12, 2713–2725. <https://doi.org/10.2147/IDR.S206084>
- JBIGlobal Wiki. (2023, November 28). *Anexo 10.2. Discusión de la lista de verificación del JBI para la valoración crítica de revisiones sistemáticas y síntesis de investigación*. JBIGlobal Wiki. <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MDJPLSDLE/237536921/Anexo+10.2.+Discusi%C3%B3n+de+la+lista+de+verificaci%C3%B3n+del+JBI+para+la+valoraci%C3%B3n+cr%C3%ADtica+de+revisiones+sistem%C3%A1ticas+y+s%C3%ADntesis+de+investigaci%C3%B3n>
- Jensen, K. (2021). 7 Steps to the Perfect PICO Score: Evidence-Based Nursing Practice. *BVSSPA*. [https://bvsspa.es/sau/bvsspa/2021/biblioteca/imagen/7-Steps-to-the-Perfect-PICO-Search-White-Paper\\_castellano.pdf](https://bvsspa.es/sau/bvsspa/2021/biblioteca/imagen/7-Steps-to-the-Perfect-PICO-Search-White-Paper_castellano.pdf)
- Kajova, M., Khawaja, T., Kangas, J., Mäkinen, H., & Kantele, A. (2021). Import of multidrug-resistant bacteria from abroad through interhospital transfers, Finland, 2010–2019. *Euro Surveill*, 26(39). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2001360>
- Keikha, M., & Karbalaei, M. (2024). Global distribution of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* strains (1997–2021): a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*, 37, 11–21. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.02.002>



- Khawaja, T., Kirveskari, J., Johansson, S., Väisänen, J., Djupsjöbacka, A., Nevalainen, A., & Kantele, A. (2017). Patients hospitalized abroad as importers of multiresistant bacteria—a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect*, *23*(9), 673.e1–673.e8.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.003>
- Labarca, J. (2015). Hetero-resistencia en *Staphylococcus aureus* con resistencia intermedia a vancomicina, ¿susceptible o resistente? *Revista Chilena de Infectología*, *32*(5), 497–498.  
<https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600001>
- Lacambra García, M. (2022). *Caracterización de una colección de Staphylococcus spp. aislada de muestras humanas y búsqueda de microorganismos antagonistas frente al patógeno S. aureus* [Trabajo Din de Grado, Universidad de Almería].  
<https://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/14977/LACAMBRA%20GARCIA%20C%20MARIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Li, G., Walker, M. J., & De Oliveira, D. M. P. (2022). Vancomycin Resistance in *Enterococcus* and *Staphylococcus aureus*. *Microorganisms*, *11*(1), 24.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11010024>
- McGuinness, W., Malachowa, N., & DeLeo, F. (2017). Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*<sup>[P]<sub>SSEP</sub></sup>. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, *90*(2), 269–281.
- McGuinness, W., Malachowa, N., & DeLeo, F. (2017). Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*<sup>[P]<sub>SSEP</sub></sup>. *Yale Journal Of Biology And Medicine*, *90*(2), 269–281.
- Orjuela Camargo, A. M., & Caviedes Pérez, G. (2022). Patrones de administración de vancomicina en pacientes críticamente enfermos. *Revista Médica de Risaralda*, *27*(2).  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672021000200089](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672021000200089)
- Ortega González, L. M. (2010a). Enterococos: actualización. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, *9*(4).
- Ortega González, L. M. (2010b). Enterococos: actualización. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, *9*(4), 507–515. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n4/rhcm10410.pdf>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, *74*(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

- Pasachova Garzón, J., Ramírez Martínez, S., & Muñoz Molina, L. (2019). Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Nova*, 17(32), 25–38. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702019000200025](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025)
- Pintado, V. (2016). Fármacos antiguos y nuevos en el tratamiento de la infección por bacterias multirresistentes. *Revista Española de Quimioterapia*, 29(Suppl. 1), 39–42.
- Pucciarelli, A., Tessari, A., & Von Specht, M. (2014). Enterococcus en aguas del arroyo Vicario: recuento, identificación y perfil de sensibilidad. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 21(1), 20–26. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382679033004>
- Rincón, S., Panesso, D., Díaz, L., Carvajal, L. P., Reyes, J., Munita, J. M., & Arias, C. (2014). Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. *Biomédica*, 34(0), 191. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2210>
- Rodríguez Otero, C. (2018). Herramientas de minería de texto que automatizan y ayudan en el proceso de revisión de la bibliografía. *Enfermería Dermatológica*, 12(35), 53–55.
- Ruiz, D. R. F., Enríquez, M. Q., & Pérez, O. L. C. (2021). Los antibióticos y su impacto en la sociedad. *MediSur*, 19(3), 447–491. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180068641015>
- Ruiz Ripa, L. (2020). *Epidemiología molecular de Staphylococcus spp. desde un enfoque One Health: genes emergentes e inusuales de resistencia a antibióticos y de virulencia* [Tesis Doctoral, Universidad de la Rioja]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=286288>
- Serna-Galvis, E. A., Martínez-Mena, Y. L., Porras, J., & Torres-Palma, R. A. (2022). Highly consumed antibiotics in Colombia, excretion in urine and the presence in wastewater - a review. *Ingeniería y competitividad*, 24(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.25100/iyc.24i1.11267>
- Shariati, A., Dadashi, M., Moghadam, M., Van Belkum, A., Yaslianifard, S., & Darban-Sarokhali, D. (2020). Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate Staphylococcus aureus clinical isolates: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 10(1), 12689. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69058-z>
- Shrestha, S., Kharel, S., Homagain, S., Aryal, R., & Mishra, S. K. (2021). Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Asia-A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*, 46(5), 1226–1237. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13383>

- Skjøt-Arkil, H., Mogensen, C. B., Lassen, A. T., Johansen, I. S., Chen, M., Petersen, P., Andersen, K. V., Ellermann-Eriksen, S., Møller, J. M., Ludwig, M., Fuglsang-Damgaard, D., Nielsen, F. E., Petersen, D. B., Jensen, U. S., & Rosenvinge, F. S. (2019). Carrier prevalence and risk factors for colonisation of multiresistant bacteria in Danish emergency departments: a cross-sectional survey. *BMJ Open*, *9*(6), e029000–e029000. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029000>
- Slim, J., Jimenez, H., Culshaw, D., Patel, H., & Lamp, K. C. (2015). Daptomycin experience in patients with human immunodeficiency virus and resistant gram-positive infections. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, *14*(3), 202–206. <https://doi.org/10.1177/2325957414553840>
- Smout, E., Palanisamy, N., & Valappil, S. (2023). Prevalence of vancomycin-resistant Enterococci in India between 2000 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*, *12*(1), 79. <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01287-z>
- Travaglianti, M., Pérez, M., Sberna, N., Rousseau, M., Calle, G., & Gómez, S. (2007). Tratamiento de infecciones por Enterococcus resistente a vancomicina con linezolid en un hospital pediátrico. *Farmacia Hospitalaria*, *31*(1), 43–47. <https://www.redalyc.org/pdf/3659/365961769007.pdf>
- Wolff, M., Quintanilla, R., Carrasco, J. P., & Cifuentes, M. (2019). Análisis crítico de un antimicrobiano sub-óptico, de frecuente sobre-utilización e inadecuada dosificación: Vancomicina. *Revista Chilena de Infectología*, *36*(6), 687–697. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000600687>
- Wu, Q., Sabokroo, N., Wang, Y., Hashemian, M., Karamollahi, S., & Kouhsari, E. (2021). ~~RETRACTED ARTICLE: Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of vancomycin-resistance Staphylococcus aureus isolates. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *10*(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00967-y>~~
- Ye, J.-J., Shie, S.-S., Cheng, C.-W., Yang, J.-H., Huang, P.-Y., Wu, T.-S., Lee, M.-H., & Huang, C.-T. (2018). Clinical characteristics and treatment outcomes of vancomycin-resistant Enterococcus faecium bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*, *51*(6), 705–716. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.08.025>
- Zendejas Manzo, G. S., Avalos Flores, H., & Soto Padilla, M. Y. (2014). Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Revista Biomédica*, *25*(3), 129–143. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>

Zhang, S., Sun, X., Chang, W., Dai, Y., & Ma, X. (2015). Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiology of Vancomycin-Intermediate and Heterogeneous Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* Isolates. *PLoS One*, *10*(8), e0136082–e0136082. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136082>

## 11. Anexos

*Anexo 1. Tabla de características de los estudios*

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
1	Carrier prevalence and risk factors for colonisation of multiresistant bacteria in Danish emergency departments: a cross-sectional survey.	H. Skjøt-Arkil, C. Backer et al	2019	Estudio transversal descriptivo y analítico multicéntrico	Encuesta transversal, descriptiva y analítica multicéntrica de pacientes que visitaban uno de los ocho servicios de urgencias daneses que cubrían geográficamente todo el país, excepto la región de la capital.	Pacientes mayores de edad que acudieron al servicio de urgencias daneses, mentalmente competentes y capaces de dar consentimiento.	1) Describir la prevalencia y la variación demográfica de la portación de MRSA, CPE, ESBL y VRE entre pacientes agudos en ocho servicios de urgencias daneses diferentes. 2) Analizar la asociación de la portación de MRB con una variedad de factores de riesgo potenciales.	<a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029000">10.1136/bmjopen-2019-029000</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
2	Clinical characteristics and treatment outcomes of vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> bacteremia.	J. Ye, S. Shie et al	2018	Estudio transversal retrospectivo	Revisión de los datos de pacientes con bacteriemia por VRE-fm clínicamente significativa, en el caso de los pacientes con múltiples episodios de bacteriemia por VRE-fm, solo se incluyó el primer episodio	Pacientes mayores de edad con al menos un hemocultivo positivo para VRE-fm ocurrido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015	Investigar las características clínicas, el tratamiento, los resultados clínicos y microbiológicos de la bacteriemia por VRE-fm, los factores asociados con la mortalidad, así como la erradicación microbiana, y los impactos de diferentes terapias antimicrobianas.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.08.025">https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.08.025</a>
3	Colonization With Vancomycin-Resistant <i>Enterococci</i> and Risk for Bloodstream Infection Among Patients With Malignancy: A Systematic Review and Meta-Analysis.	M. Alevizakos, A. Gaitanidis et al	2016	Revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis realizado de acuerdo con las directrices PRISMA. metaanálisis de efectos aleatorios para la estimación de prevalencia	Estudios que proporcionan información de las tasas de colonización por VRE en pacientes con neoplasias malignas sólidas o hematológicas	Estimar la carga de colonización por VRE en pacientes con neoplasias y evaluar su efecto en el desarrollo de posteriores infecciones del torrente sanguíneo por VRE.	<a href="https://doi.org/10.1093/ofid/ofw246">https://doi.org/10.1093/ofid/ofw246</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
4	Daptomycin experience in patients with human immunodeficiency virus and resistant gram-positive infections.	J. Slim, H. Jiménez et al	2015	Estudio transversal retrospectivo, multicéntrico y observacional	Revisión de historias clínicas, multicéntrico, retrospectivo y de observación, evaluando las características y los resultados clínicos de los pacientes que recibieron daptomicina.	Pacientes con infección por VIH e infección documentada de Gram positivos resistentes tratados con daptomicina de varias instituciones en los Estados Unidos desde 2005 hasta 2009	Caracterizar la experiencia clínica con daptomicina en pacientes con infección por VIH e GPIs	<a href="https://doi.org/10.1177/2325957414553840">https://doi.org/10.1177/2325957414553840</a>
5	Global distribution of heterogeneous vancomycin-intermediate <i>Staphylococcus aureus</i> strains (1997–2021): a systematic review and meta-analysis	M. Keikha, M. Karbalaei	2024	Revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis utilizando una lista de verificación de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) 2020	Estudios asociados con la tasa de hVISA en muestras clínicas que contenían cepas de MRSA	Ayudar a implementar un programa planificado de administración de antibióticos para el tratamiento y el control de los brotes de cepas hVISA en los centros de salud	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.02.002">https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.02.002</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
6	Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate <i>Staphylococcus aureus</i> clinical isolates: a systematic review and meta-analysis.	A. Shariati, M. Dadashi et al	2020	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluación de todos los estudios humanos originales sobre la prevalencia de VRSA, VISA y hVISA entre aislamientos clínicos de <i>S. aureus</i> que posean datos suficientes	Estudios humanos sobre la prevalencia de VRSA, VISA, y hVISA entre los aislamientos de <i>S. aureus</i>	Definir con mayor precisión la epidemiología actual de VRSA, VISA y hVISA, y ayudar a desarrollar políticas de administración de antibióticos más adecuadas para combatir la resistencia a la vancomicina	<a href="https://doi.org/10.1038/s41598-020-69058-z">https://doi.org/10.1038/s41598-020-69058-z</a>
7	Global prevalence of antibiotic resistance in blood-isolated <i>Enterococcus faecalis</i> and <i>Enterococcus faecium</i> : a systematic review and meta-analysis.	S. Jabbari, A. Pormohammad et al	2019	Revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática en base a las pautas de prevalencia PRISMA	Estudios de corte transversal sobre la prevalencia de resistencia a antibióticos en cepas de Enterococos aislados de sangre con pruebas de laboratorio estándar de pacientes hospitalizados	Examinar la frecuencia de resistencia a los antibióticos a algunos antibióticos comunes en enterococos aislados de sangre de pacientes hospitalizados en todo el mundo	<a href="https://doi.org/10.2147/idr.s206084">https://doi.org/10.2147/idr.s206084</a>



N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
8	Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Asia—A systematic review and meta-analysis	S. Shrestha, S. Kharel et al	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	Búsqueda sistemática de la literatura y metaanálisis desarrollados en base al formato PRISMA	Estudios transversales con información relevante acerca de VRE en países asiáticos	Actualizar los hallazgos de los estudios para estimar la carga actual de VRE en Asia	<a href="https://doi.org/10.1111/1/jcpt.13383">https://doi.org/10.1111/1/jcpt.13383</a>
9	Prevalence of <i>vancomycin-resistant Enterococci</i> in India between 2000 and 2022: a systematic review and meta-analysis	E. Smout, N. Palanisamy, S. Valappil	2023	Revisión sistemática y metaanálisis	Revisión bibliográfica siguiendo las pautas para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA)	Estudios transversales relevantes que informan sobre la prevalencia de VRE en la India a partir de muestras humanas	Evaluar y resumir la prevalencia de VRE en la India a través de una revisión sistemática y un metaanálisis utilizando estudios transversales realizados en diferentes partes del país	<a href="https://doi.org/10.1186/s13756-023-01287-z">https://doi.org/10.1186/s13756-023-01287-z</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
10	Risk factors and outcomes associated with persistent <i>vancomycin resistant Enterococcal</i> Bacteremia.	E. Fox, D. Ha et al	2022	Estudio retrospectivo de casos y controles	Estudio retrospectivo de casos y controles, de un solo centro, donde se revisó la historia clínica de cada paciente	Pacientes adultos con al menos un hemocultivo positivo para VRE	Identificar los factores de riesgo asociados con las infecciones persistentes por VRE, incluidos los relacionados con el manejo del paciente, como la selección de antimicrobianos y el control de la fuente	<a href="https://doi.org/10.1186/s12879-022-07864-8">https://doi.org/10.1186/s12879-022-07864-8</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
11	Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiology of Vancomycin-Intermediate and Heterogeneous Vancomycin-Intermediate <i>Staphylococcus aureus</i> Isolates.	S. Zhang, X. Sun et al	2015	Revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática de la literatura	Artículos relevantes que informen sobre las tasas de prevalencia de hVISA / VISA	Agrupar los estudios publicados que han informado la prevalencia de hVISA/VISA, y hacer comparaciones de subgrupos de la incidencia de hVISA/VISA en diferentes años, ubicaciones y tipos de muestras clínicas. Analizar los antecedentes genéticos de estas cepas.	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136082">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136082</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
12	Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in hospital settings across European borders: a scoping review comparing the epidemiology in the Netherlands and Germany.	C. Cimen, M. Berends	2023	Revisión sistemática	Revisión de alcance siguiendo las recomendaciones de PRISMA-ScR	Publicaciones con información sobre la colonización por VRE y la prevalencia, incidencia, vigilancia y brotes de infecciones en entornos hospitalarios de Países Bajos y Alemania	Describir la epidemiología de <i>Enterococcus s pp.</i> resistente a la vancomicina presentando los brotes, la prevalencia de colonización por VRE y las proporciones de VRE en aislamientos clínicos en hospitales de Alemania y los Países Bajos con base en la literatura y los datos de vigilancia nacionales y europeos	<a href="https://doi.org/10.1186/s13756-023-01278-0">https://doi.org/10.1186/s13756-023-01278-0</a>

N	Título	Autor/Es	Año De publicación	Tipo De Estudio	Metodología	Población De Estudio	Objetivos	URL/DOI
13	Patients hospitalized abroad as importers of multiresistant bacteria-a cross-sectional study.	T. Khawaja, J. Kirveskari et al	2017	Estudio transversal descriptivo	Recopilación de datos, pruebas de detección de bacterias fármaco resistentes	Pacientes muestreados al menos una vez tanto para MRSA como para todas las bacterias Gram negativas multirresistentes	Identificar los factores de riesgo a nivel de paciente para la colonización resistente a múltiples fármacos y examinar la incidencia de la infección resistente a múltiples fármacos sintomática entre los colonizados.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.003">https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.003</a>
14	Import of multidrug-resistant bacteria from abroad through interhospital transfers, Finland, 2010-2019.	M. Kajova, t. Khawaja et al	2021	Estudio transversal descriptivo	Estudio de prevalencia y factores de riesgo	Pacientes sometidos a traslados hospitalarios directos	Proporcionar tasas específicas de cada región con el fin de proporcionar una base para la gestión del control de infecciones a la hora de diseñar directrices y destinar recursos	<a href="https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2021.26.39.2001360">https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2021.26.39.2001360</a>

Nota. CPE: Enterobacterias productoras de carbapenemasas. ESBL:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido. GPs: Infecciones por Gram positivos resistentes. MRB: Bacterias multirresistentes. MRSA: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. VIH: Virus de inmunodeficiencia humana. VRE: *Enterococcus* resistentes a vancomicina. VRE-fm: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. hVISA: *Staphylococcus aureus* con

heterorresistencia a la vancomicina. VISA: *Staphylococcus aureus* con resistencia intermedia a la vancomicina. VRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina

**Anexo 2. Evaluación de la calidad de los estudios con la herramienta JBI**

**Anexo 2.1. Evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas y metaanálisis con la herramienta JBI**

N	Autor/es	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	% Sí	Riesgo de sesgo
1	M. Alevizakos, A. Gaitanidis et al	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	81.81	Bajo
2	M. Keikha, M. Karbalaie	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	72.72	Bajo
3	A. Shariati, M. Dadashi et al	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	72.72	Bajo
4	S. Jabbari, A. Pormohammad et al	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	81.81	Bajo
5	S. Shrestha, S. Kharel et al	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	81.81	Bajo
6	E. Smout, N. Palanisamy, S. Valappil	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	72.72	Bajo
7	S. Zhang, X. Sun et al	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	?	No	No	63.63	Moderado
8	C. Cimen, M. Berends	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	?	?	Sí	63.63	Moderado

Nota. JBI (Instituto Joanna Briggs)

**Anexo 2.2. Evaluación de la calidad de estudios analíticos transversales con la herramienta JBI**

N	Autor/es	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	% Sí	Riesgo de sesgo
1	H. Skjøt-Arkil, C. Backer et al	Sí	Sí	Sí	Sí	?	No	Sí	Sí	75	Bajo
2	J. Ye, S. Shie et al	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	87,5	Bajo
3	J. Slim, H. Jiménez et al	Sí	Sí	?	Sí	Sí	No	Sí	Sí	75	Bajo
4	T. Khawaja, J. Kirveskari et al	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	87,5	Bajo
5	M. Kajova, T. Khawaja et al	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	87,5	Bajo

Nota. JBI (Instituto Joanna Briggs)

**Anexo 2.3. Evaluación de la calidad de estudio de casos y controles con la herramienta JBI**

N	Autor/es	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	% Sí	Riesgo de sesgo
1	E. Fox, D. Ha et al	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	?	Sí	70	Bajo

Nota. JBI (Instituto Joanna Briggs)



*Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática*

Lista de verificación PRISMA 2020			Sí	Parcial	No
Titulo	1	Titulo	X		
Resumen	2	Resumen estructurado	X		
Introducción	3	Justificación	X		
	4	Objetivos	X		
Metodología	5	Criterios de elegibilidad	X		
	6	Fuentes de información	X		
	7	Estrategia de búsqueda	X		
	8	Proceso de selección de los estudios	X		
	9	Proceso de extracción de datos	X		
	10	Lista de datos	X		
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	X		
	12	Medidas del efecto			X
	13	Métodos de síntesis		X	
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	X		
15	Evaluación de la certeza de la evidencia	X			
Resultados	16	Selección de estudios	X		
	17	Características del estudio	X		
	18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	X		

Lista de verificación PRISMA 2020			Sí	Parcial	No
	19	Resultados de los estudios individuales	X		
	20	Resultados de la síntesis	X		
	21	Sesgos en la publicación			X
	22	Certeza de la evidencia		X	
Discusión	23	Discusión	X		
Otra información	24	Registro y protocolo			X
	25	Financiación	X		
	26	Conflicto de intereses			X
	27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	X		
<b>Total</b>			21	2	4
<b>%</b>			77,78	7,41	14,81

*Nota.* PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis

*Anexo 4. Solicitud de asesor para el Trabajo de Integración Curricular*



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-119-M  
Loja, 26 de julio de 2024

**PARA:** Señor  
Jojat Iván Cartuche Ocampo  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** RESPUESTA DE INFORME DE PERTINENCIA

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Lic. Carmen Alejandra Ullauri González docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **“Resistencia a la vancomicina en Staphylococcus sp y Enterococcus sp.”**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,

  
SANDRA ELIZABETH  
Dra. Sandra Prete Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

**Anexo** Respuesta de Inf de pertinencia Trabajo de Integración Curricular  
Secretaría de la Carrera  
SFC/ tsc.

072 -57 1379 Ext. 102  
Calle Manuel Monteros,  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador

*Anexo 5. Certificado de traducción del resumen*

Palanda, 13 de Febrero de 2025

En calidad de Magíster en Enseñanza de Inglés como Lengua Extranjera con número de registro 1010-2024-2852727

**CERTIFICO:**

Que la traducción al Idioma Inglés del resumen del Trabajo de Integración Curricular titulado **“Resistencia a la vancomicina en Staphylococcus sp. y Enterococcus sp. Revisión sistemática”** de la autoría de Jojat Iván Cartuche Ocampo, con cédula de identidad Nro. 115061627-2, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana, modalidad presencial de la Universidad Nacional de Loja, cumple con la estructura gramatical correcta del Inglés.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado hacer uso del presente certificado según estime conveniente.

Atentamente,



Lcda. Keli Nelva Armijos Rivera, Mgs.

C.I: 115003724-8