



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA "DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ"

***"Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de
Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de
Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza"***

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
INFECTOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. GUILLERMO SÁNCHEZ LÓPEZ.

ASESOR DE TESIS:

DR. JORGE PROCOPIO VELÁZQUEZ.

NÚMERO DE REGISTRO: R-2022-3501-188

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dra. Eugenia Dolores Ruíz
Coordinadora clínica de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, Centro
Médico Nacional “La Raza”.

Dra. Elena Urdez Hernández
Profesor titular del Curso Universitario en Infectología
Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, Centro
Médico Nacional “La Raza”.

Dr. Jorge Procopio Velázquez
Asesor de tesis
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro
Médico Nacional “La Raza”.

Dr. Guillermo Sánchez López.
Médico Residente de 2º año de la especialidad en Infectología
Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” Centro
Médico Nacional “La Raza”.

AUTORIZACIÓN Y REGISTRO POR SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3501
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 057
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 033 2017122

FECHA Martes, 27 de diciembre de 2022

Dr. Jorge procopio Velazquez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3501-188

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Jose Arturo Velazquez Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3501

Imprimir

IMSS

DATOS DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

- Dr. Jorge Procopio Velázquez.

Médico adscrito al servicio de Infectología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Seris y Zaachila, Sin número, Colonia La Raza, CP 02990, Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula: 99147766. Correo electrónico: jorge_kp@hotmail.com. Teléfono: 5564226478.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

- Dr. Guillermo Sánchez López.

Médico residente de segundo año de Infectología de la UMAE Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Paseo de las Jacarandas, Sin número, Colonia La Raza, CP 02990, Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula: 97362038. Correo electrónico: g.sanchez.lopez.92@gmail.com. Teléfono: 5520678569.

ÍNDICE.

RESUMEN	8
1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	18
4. JUSTIFICACIÓN.	19
5. OBJETIVOS.	20
6. HIPÓTESIS.	21
7. MATERIALES Y MÉTODOS.	22
a. Diseño del estudio.	22
b. Criterios de selección.	22
c. Tamaño de la muestra.	23
d. Tipo de muestreo.	23
e. Descripción del procedimiento.	24
f. Análisis estadístico.	25
g. Variables.	27
8. ASPECTOS ÉTICOS.	32
9. RECURSOS HUMANOS FÍSICOS Y FINANCIEROS.	33
10.RESULTADOS.	35
11.DISCUSIÓN.	38
12.CONCLUSIONES.	40
13.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	41
14.ANEXOS.	44
a. ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.	44
b. ANEXO 2. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado.	45
c. ANEXO 3. Carta de autorización.	46
d. ANEXO 4. Carta de confidencialidad de datos.	47
e. ANEXO 5. Carta de no conflicto de interés.	48

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

TABLAS	
1. Tabla 1.	27
2. Tabla 2.	35
3. Tabla 3.	36
4. Tabla 4.	37

FIGURAS	
1. Figura 1.	9
2. Figura 2.	11
3. Figura 3.	12
4. Figura 4.	14
5. Figura 5.	26

GRÁFICAS	
1. Grafica 1.	35
2. Gráfica 2.	36

ABREVIATURAS.

CMI: Concentración mínima inhibitoria.

ERV: *Enterococcus* resistente a vancomicina.

NAG: N-acetilglucosamina

NAM: N-acetilmurámico.

spp: Especies.

RESUMEN

Objetivos: Describir la prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal de prevalencia, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio serán hombres y mujeres con con aislamiento de *Enterococcus spp* en muestras microbiológicas en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, del 01 de julio de 2017 al 31 de diciembre de 2022. Se realizó estadística descriptiva y determinación de frecuencias para el cálculo de prevalencia. Para el análisis estadístico, se realizó prueba de χ^2 en el caso de variables cualitativas para determinar los factores asociados a resistencia a vancomicina en *Enterococcus spp*. **Resultados:** La prevalencia de resistencia a vancomicina encontrada en este estudio transversal fue de 11.4%. No se encontraron asociaciones con las variables propuestas para la resistencia a vancomicina en *Enterococcus spp*. **Conclusiones:** Se reportó una prevalencia de 11.4% de resistencia a vancomicina en aislamientos microbiológicos de *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza. No se encontraron asociaciones con significancia estadística en este estudio.

1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

Enterococcus spp.

Enterococcus spp se destaca por tener el perfil de un patógeno oportunista. Es un coco grampositivo, anaerobio facultativo, comensal en el tracto gastrointestinal, sobrevive a concentraciones altas de sal y temperaturas elevadas. Puede sobrevivir a estrés químico: desinfectantes a base de alcohol y cloro.

Dentro de su perfil bioquímico es catalasa y oxidasa negativo. En el agar sangre presenta una decoloración verdosa debido más comúnmente a hemólisis tipo alfa, aunque también puede presentar hemólisis tipo gamma. Su agrupación es en pares, por lo que forman diplococos (1).

Epidemiología actual.

La infección por *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (ERV) se encuentra asociada con incremento en la mortalidad de hasta 2.5 veces en pacientes con bacteriemia por microorganismos de este género (2).

En Estados Unidos, el ERV se incrementó de manera significativa en aislamientos clínicos y rápidamente dominó el área de las infecciones enterocócicas (3).

Colonización del tracto gastrointestinal.

Los enterococos son comensales comunes del tracto gastrointestinal de los humanos. Aunque estas bacterias normalmente constituyen una pequeña proporción del microbioma intestinal (6), un paso fundamental en las infecciones nosocomiales por enterococos es la sobre colonización del tracto gastrointestinal.

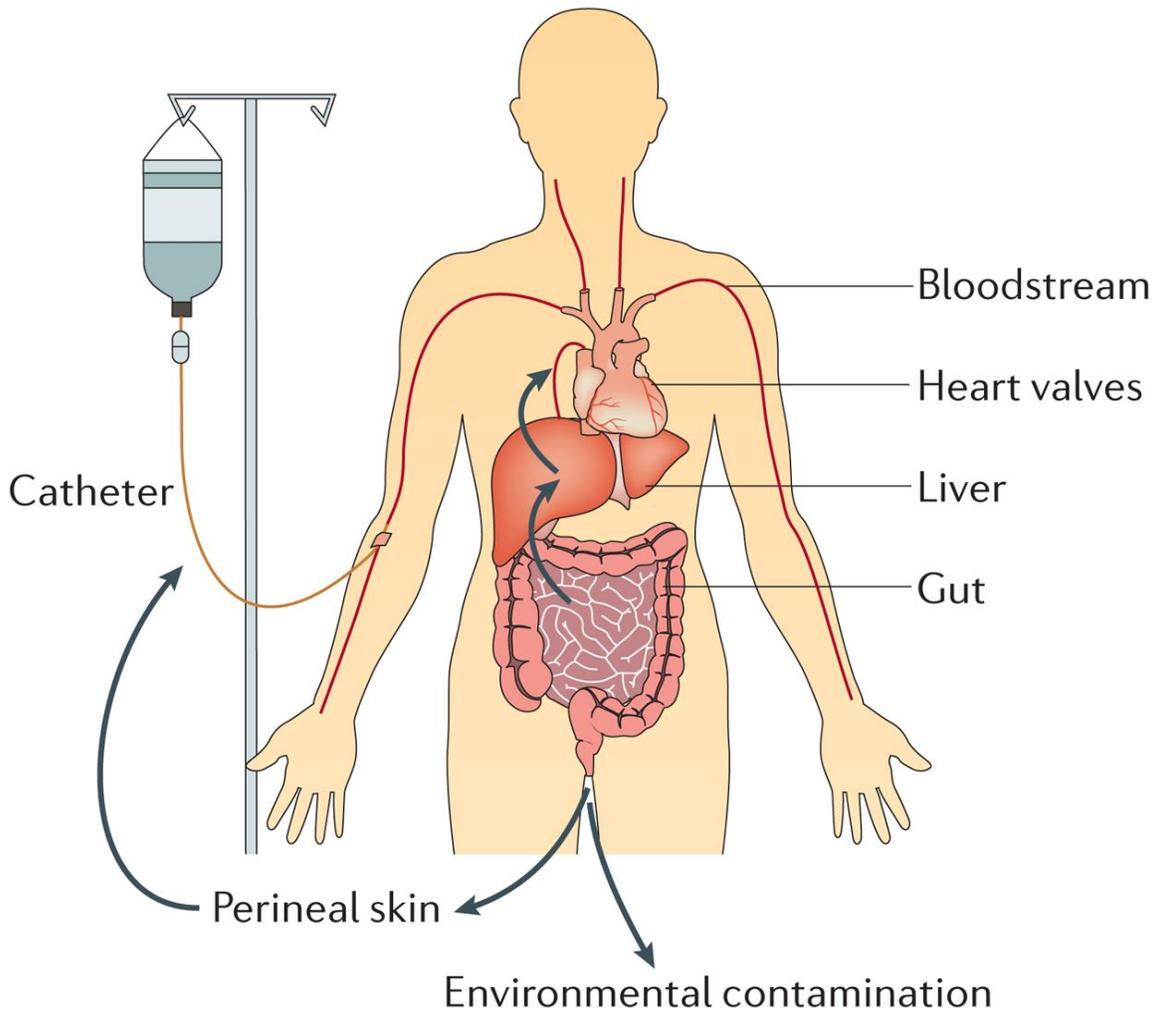


Figura 1. Rol crucial del tracto gastrointestinal en infecciones por *Enterococcus* y su diseminación. Los enterococos del tracto gastrointestinal pueden acceder al torrente sanguíneo por traslocación bacteriana a través del intestino. Cuando se encuentran en el torrente sanguíneo estos microorganismos pueden potencialmente causar endocarditis. La contaminación fecal del ambiente (que puede ser un foco para la contaminación de otros pacientes) y de la piel de los pacientes (principal origen de infecciones del tracto urinario y de angioaccesos) frecuentemente ocurren.

La exposición de los pacientes hospitalizados a los antibióticos resulta en cambios sustanciales en el microbioma intestinal que facilita la colonización del tracto gastrointestinal por ERV. La depleción de bacterias gram negativas del tracto gastrointestinal por el uso de antibióticos facilita el sobrecrecimiento de ERV (7,8).

Lo anterior resalta el rol del microbioma intestinal en la modulación la colonización por microorganismos multidrogosresistentes.

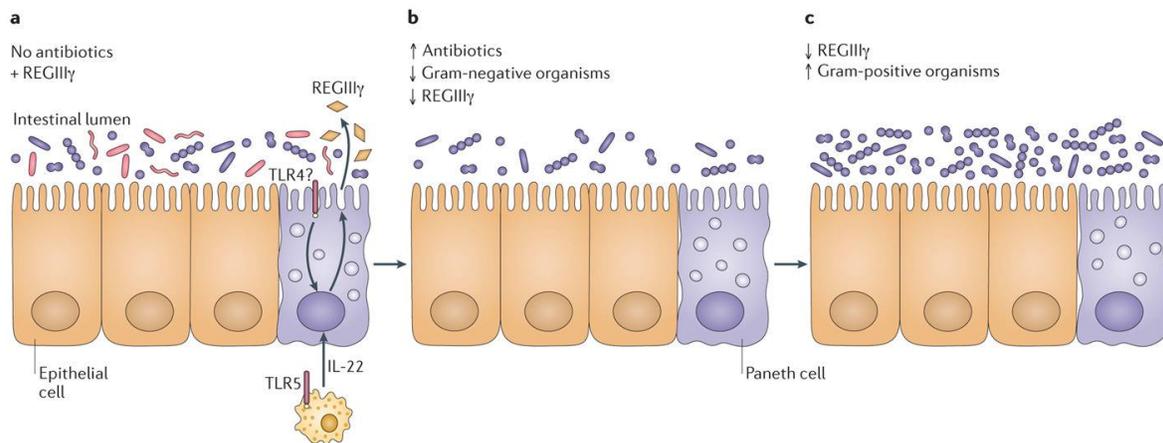


Figura 2. Efectos de la administración de antibióticos en la microbiota gastrointestinal y la emergencia de enterococos resistentes a la vancomicina. a. En la ausencia de antibióticos, las células epiteliales intestinales y las células de Paneth producen la lectina tipo C REGIII γ que tiene actividad antimicrobiana contra grampositivos. La producción de REGIII γ es intensificada por la presencia de bacterias gran negativas. B. La administración de antibióticos lleva a cabo la reducción de las bacterias Gram negativas, que disminuye la producción de REGIII γ por las células epiteliales intestinales y las células de Paneth. c. Los enterococos toman ventajas de esta reducción en la secreción de REGIII γ , llegando a ser los miembros dominantes de la microbiota intestinal.

Transmisión nosocomial de ERV.

Los enterococos son bacterias resistentes que pueden sobrevivir por periodos largos sobre superficies ambientales, incluyendo equipo médico, barandales de las camas y perillas de las puertas. Son tolerantes al calor, a la cloración y a las preparaciones con alcohol, lo cual puede ayudar a explicar porqué estos microorganismos se encuentran ampliamente distribuidos en los ambientes hospitalarios (9).

El entendimiento en la dinámica de la transmisión del enterococo en el ambiente hospitalario es pivote en el control de infecciones. Los pacientes hospitalizados

frecuentemente reciben antibióticos que incrementan la densidad de ERV en el tracto gastrointestinal, lo cual facilita la diseminación de estos microorganismos (10). La transmisión puede ser amplificada dependiendo en cuántos pacientes tienen contacto con el “vector” (pacientes colonizados con ERV) y se correlaciona con la densidad de ERV en las heces de los pacientes colonizados. Este concepto destaca la importancia de cortar la cadena de transmisión a través de la vigilancia activa y las medidas de precaución por contacto para individuos colonizados y/o infectados, llevando a cabo prácticas de higiene de manos adecuadas en trabajadores del área de la salud, control de antimicrobianos y métodos de desinfección efectivos del ambiente hospitalario (11,12).

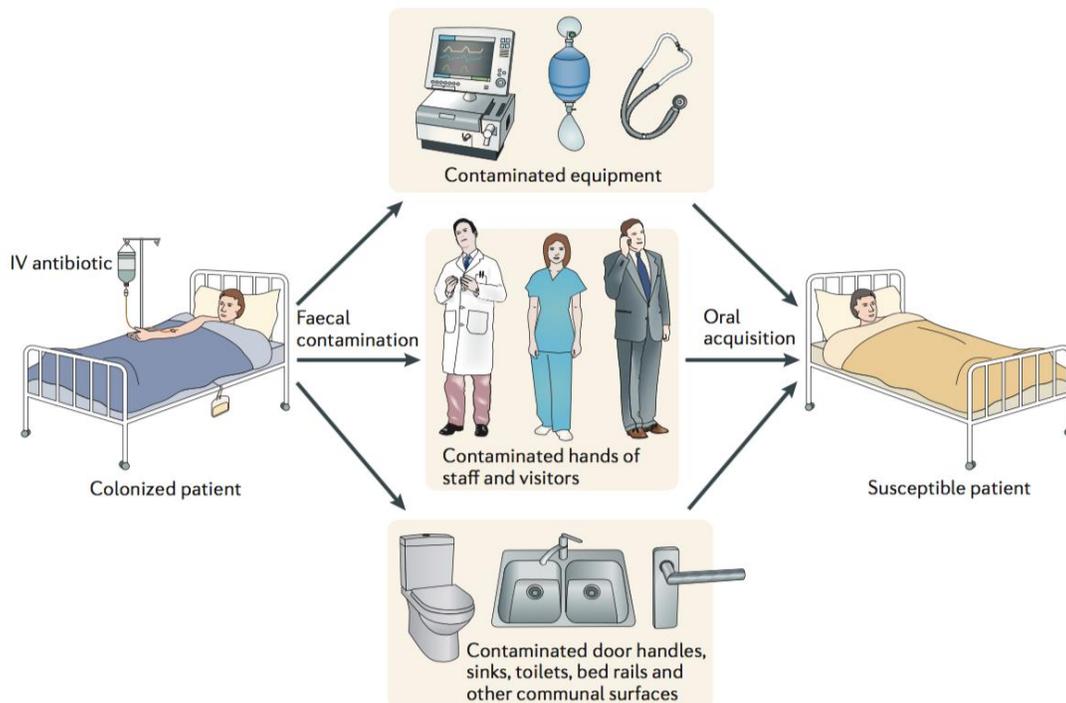


Figura 3. Principales rutas de transmisión nosocomial de enterococos resistente a vancomicina. Los principales factores de riesgo para colonización e infección nosocomial subsecuente con ERV incluyen proximidad física temprana a pacientes que están infectados o colonizados con ERV (o las habitaciones de estos pacientes); estancias intrahospitalarias largas; unidades quirúrgicas o unidades de cuidados intensivos; presencia de sondas vesicales; y la administración de múltiples cursos de antibióticos.

Resistencia a glucopéptidos.

Los glucopéptidos son antibióticos bactericidas que funcionan uniéndose a la terminal D-Ala-D-Ala en la porción pentapeptídica del precursor ácido del peptidoglicano N-acetilglucosamina (NAG)- N-acetilmurámico (NAM). La unión bloquea en enlace transpeptídico de los componentes de la pared celular, dando como resultado integridad celular reducida, y finalmente, muerte celular.

La resistencia a la vancomicina en *Enterococcus spp* se encuentra mediada por el operón de resistencia a vancomicina *Van*. Este operón puede estar cromosómico o extracromosómicamente en plásmidos. El operón *Van* consiste en *vanS-vanR*, un regulador de respuesta; *vanH*, un gen de D-lactato deshidrogenasa, *vanX*, un gen D-ala-Dala dipeptidasa; y una ligasa variable en la cual 9 genes han sido identificados (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* y *vanN*) (13). La expresión es inducible por el sistema de dos componentes *VanS/R*, el cual identifica disrupciones en la membrana celular causadas por los glicopéptidos (14). El gen de ligasa variable es fundamental en determinar el nivel de resistencia a vancomicina (bajo, medio, alto), siendo los genes *vanA*, *vanB* y *vanC*, los que son identificados más comúnmente (15).

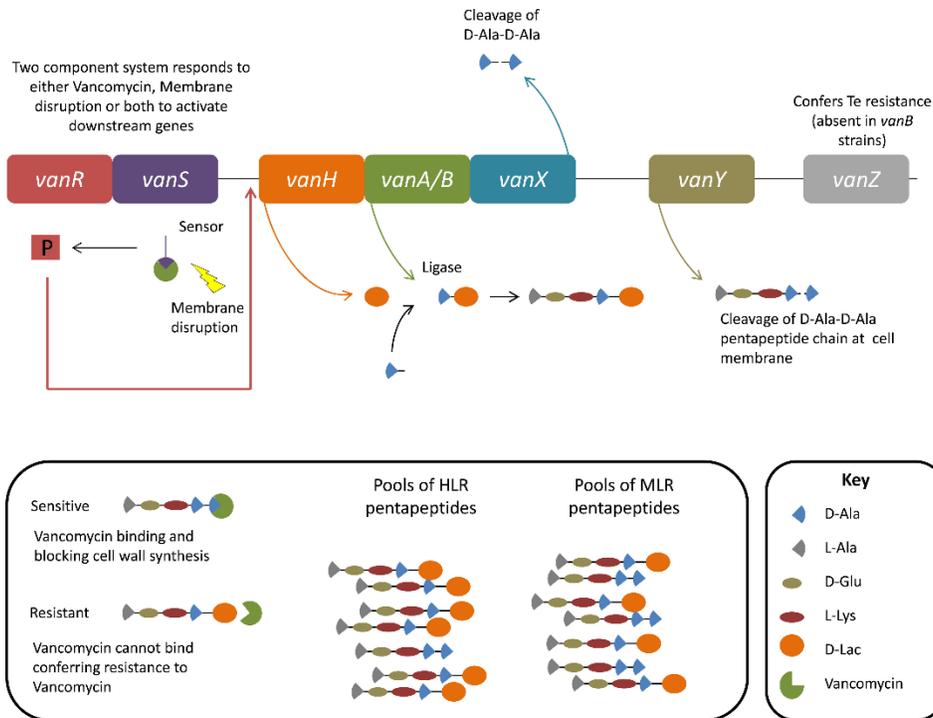


Figura 4. La vancomicina actúa por la unión a los pentapéptidos D-ala-D-ala bloqueando la biosíntesis de la pared celular. La resistencia a vancomicina es conferida por el operón *van* el cual consiste en un sistema regulador de dos componentes (*vanS-vanR*) que responde a la presencia de vancomicina, a la disrupción de la membrana celular o ambos (16).

Fenotipos de resistencia a la vancomicina.

Fenotipo *vanA*: Las cepas con fenotipo *vanA* se caracterizan por presentar resistencia inducible de alto nivel tanto a la vancomicina (CMI>64 mcg/ml) como a la teicoplanina (MIC>16 mcg/ml). La resistencia tipo *vanA* es transferible. El gen de resistencia *vanA* se encuentra localizado en el transposón Tn1546, generalmente localizado en un plásmido.

Fenotipo *vanB*: Las cepas portadoras del gen *vanB* se caracterizan por niveles variables de resistencia a la vancomicina y sensibilidad a la teicoplanina. En estos casos, a diferencia de las cepas *vanA*, la resistencia estaría inducida por la vancomicina, pero no por la teicoplanina. La resistencia *vanB* se transfiere en

algunas cepas por conjugación y se asocia a la movilización de material genético de elevado peso molecular de cromosoma a cromosoma.

Fenotipo *vanC*: Se observa en las especies *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus*.

Fenotipo *vanD*: Este fenotipo de resistencia se ha descrito en una cepa de *Enterococcus faecium* aislada en los Estados Unidos. Esta cepa presentaba resistencia constitutiva moderada a la vancomicina (CMI 64 mcg/ml) y de bajo nivel a la teicoplanina (CMI 4 mcg/ml)(17).

Puntos de corte actuales para enterococos resistentes a vancomicina (ERV).

Se han establecido puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) para *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (ERV), según CLSI 2022, los cuales se definen a continuación: susceptible <4, intermedio 8-16, resistente >32(18).

Factores asociados

La eliminación de la microbiota intestinal normal por antibióticos de amplio espectro comúnmente utilizados en la práctica clínica (vancomicina, cefalosporinas y metronidazol) promueve la proliferación selectiva de ERV(19).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Enterococcus spp es un género bacteriano que tiene perfil oportunista, debido a los grupos de pacientes que frecuentemente suele afectar. El espectro de infecciones de este microorganismo se ha asociado a pacientes con algún factor de inmunosupresión o desregulación de su sistema inmunológico.

La problemática actual se fundamenta en la resistencia a vancomicina de los enterococos, estrechando la terapéutica en estos pacientes, y empeorando su desenlace. Se han establecido prevalencias en otras partes del mundo. En Estados Unidos, la prevalencia de resistencia a vancomicina en *Enterococcus spp* es del 30%, tomando relevancia *Enterococcus faecium* con el 70%. En México se realizó un estudio transversal retrospectivo, en pacientes con bacteriemia, en el que encontraron que el 55.7% de los aislamientos con *Enterococcus faecium* fueron ERV. Sin embargo, no se encontraba establecida la prevalencia de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina en aislamientos microbiológicos en nuestro entorno hospitalario, con la exposición a antibióticos a los que se ha asociado el incremento de esta resistencia, siendo enfáticos en el aumento de las terapias brindadas con vancomicina oral por diarrea nosocomial. Por lo tanto, fue importante determinar la prevalencia de ERV con un estudio epidemiológico en nuestro entorno hospitalario, con el fin de conocer la prevalencia y llegar a ser un estudio piloto para futuras investigaciones. Así también, de acuerdo con las asociaciones propuestas que se encontraron, este estudio es de utilidad para establecer directrices con el fin de evitar el incremento de la resistencia a vancomicina de los enterococos.

Se propuso un estudio transversal en pacientes con aislamientos por *Enterococcus* spp hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, para determinar la prevalencia de resistencia a vancomicina.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de *Enterococcus* spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza?

4. JUSTIFICACIÓN.

Al conocer la prevalencia de la resistencia a vancomicina en aislamientos por *Enterococcus spp* se tendrá acceso a la descripción de la epidemiología local del Hospital de Especialidades de un género bacteriano que es considerado emergente para la Organización Mundial de la Salud, siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en el contexto de infecciones por este género bacteriano. De esta manera, se podrán reforzar medidas en el control de antibióticos del hospital, recalcando que las infecciones enterocócicas son debidas a la selección de cepas de este género bacteriano del microbioma intestinal, debido a la disminución de la población comensal de bacterias gramnegativas.

Así también, es importante publicar esta prevalencia para que sea del conocimiento de las autoridades del hospital y de la institución, y de esta manera poder actuar en el cribado activo, sobre todo en los pacientes que cumplan con los factores asociados que se encuentren en esta investigación.

5. OBJETIVOS.

Objetivo primario

1. Describir la prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza.

Objetivos secundarios

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con aislamientos de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina.
2. Determinar si existió asociación entre los aislamientos de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina y los siguientes factores: edad, sexo, comorbilidades, antecedente de trasplante de órgano sólido, antecedente de trasplante de médula ósea, índice de comorbilidad de Charlson, días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, días de estancia hospitalaria al momento del aislamiento, antecedente de hospitalización previa y uso de antibióticos en los últimos 3 meses.

6. HIPÓTESIS.

La prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos por *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza es >30%.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: De prevalencia.

Diseño del estudio: Descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo.

Universo de trabajo y lugar donde se desarrollará el estudio: Pacientes derechohabientes del IMSS con aislamiento de *Enterococcus spp* en muestras microbiológicas en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes de ambos sexos.
- Expedientes de pacientes derechohabientes del IMSS.
- Expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años.
- Expedientes de pacientes hospitalizados en Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.
- Expedientes de pacientes con aislamientos de *Enterococcus spp* en muestra clínica por el laboratorio de Microbiología de Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza.

Criterios de no inclusión:

- Expedientes de pacientes con aislamiento de *Enterococcus spp* sin reporte de antibiograma.
- Expedientes con aislamientos de *Enterococcus spp* sin reporte de susceptibilidad a vancomicina.
- Pacientes con aislamientos de *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* y *Enterococcus flavescens*.

Cálculo del tamaño de la muestra

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2}$$

$Z^2 = 1.962 = 3.8416 \rightarrow$ confiabilidad del 95%

$p = 30\% = 0.30$

$q = 70\% = 0.70$

$e^2 = 5\% = 0.05 = 0.0025 \rightarrow$ para un error del 5%

Tamaño de la muestra: 323 pacientes.

* Basado en: CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2019.

Tipo de muestreo: No probabilístico (consecutivo).

Descripción general del estudio.

Para la identificación de hombres y mujeres candidatos a este estudio se revisaron los registros de aislamientos con *Enterococcus spp* (excepto las especies de *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* y *Enterococcus flavescens*) desde el 01 julio de 2017 al 31 de diciembre de 2022.

Se tomaron en cuenta los siguientes tipos de muestras clínicas: sangre, orina, secreciones diversas, biopsias, líquidos corporales.

Todos los aislamientos encontrados fueron procesados por el dispositivo Vytex 2 del Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades.

Posterior a la identificación de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se procedió a:

1. Revisión de reportes de aislamientos de laboratorio de Microbiología de Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, con aislamiento de *Enterococcus spp* para conocer fenotipo de susceptibilidad a vancomicina (objetivo primario).
2. Revisión de expedientes clínicos de los pacientes con aislamientos de *Enterococcus spp* en búsqueda de los datos descritos en los objetivos secundarios: descripción de características sociodemográficas, descripción de comorbilidades, antecedente de trasplante de órgano sólido, antecedente de trasplante de médula ósea, cálculo de índice de comorbilidad de Charlson, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, días de estancia hospitalaria al momento del aislamiento, antecedente de hospitalización previa y descripción de los antibióticos utilizados en los últimos 3 meses.

3. Se recopiló información en la hoja de recolección de datos y base de datos de Microsoft Excel.
4. Se determinó si existe asociación entre las variables descritas en los objetivos secundarios y la variable dependiente (*Enterococcus spp* resistente a vancomicina)
5. Se utilizó el software IBM SPSS Statistics 29.0.0.0 para Windows para el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias, medianas o medidas, desviaciones estándar o rangos intercuartilares según la distribución de los datos por prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis univariado se realizará la descripción de las variables de acuerdo con su naturaleza:

- a) Para las variables cualitativas: se describirán los resultados en frecuencias simples y porcentajes.
- b) Para las variables cuantitativas: aquellas con distribución normal se reportarán resultados en media y desviación estándar y para las que tengan distribución no normal, se reportarán los resultados en mediana y rangos intercuartilares.
- c) Se utilizará el software IBM SPSS Statistics 28.0.0.0 para Windows.

Método estadístico de la hipótesis alterna.

Se determinó prevalencia mediante porcentaje de los pacientes con aislamiento *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (ERV) como parte del objetivo primario. Se realizó análisis de frecuencia entre las especies de los aislamientos encontrados de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina.

Dentro de los objetivos secundarios, se evaluó si existen asociaciones significativas entre las variables independientes y la presencia de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (ERV) por medio de la prueba de t de Student y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas (edad, índice de comorbilidad de Charlson, día de estancia hospitalaria, días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos) según su distribución.

Para las variables de naturaleza cualitativa (sexo, presencia de comorbilidades, antecedente de trasplante de órgano sólido, antecedente de trasplante de médula ósea, antecedente de hospitalización previa, antibióticos utilizados en los últimos 3 meses) se realizó prueba de Chi cuadrada para buscar asociación entre las variables anteriormente descritas y la presencia de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina, como en el ejemplo de la **Figura 5**.

	EVR	E No RV
Con comorbilidad	Pacientes con comorbilidad que tienen EVR a	Pacientes con comorbilidad que No tienen EVR b
Sin comorbilidad	Pacientes sin comorbilidad que tienen EVR c	Pacientes sin comorbilidad que No tienen EVR d

Descripción de variables (Tabla 1).

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala/ Unidad de medición
Variable dependiente				
<i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina (ERV).	Cepas de <i>Enterococcus</i> con resistencia inducible a vancomicina por genes <i>van</i> .	Aislamientos de <i>Enterococcus spp</i> con MIC >32 en el antibiograma.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí No
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Hipertensión arterial sistémica	Aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica por arriba de 140 mmHg y/o de presión arterial diastólica igual o mayor de 90 mmHg.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Diabetes	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, en su acción o ambos.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Enfermedad cardiovascular	Cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Enfermedad autoinmune	Condición patológica en la cual el sistema inmunitario ataca a los propios tejidos del cuerpo.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.

Enfermedad pulmonar crónica.	Trastorno de los pulmones o del aparato respiratorio, cuyos síntomas duran más de 3 meses, que cursa con disnea como principal característica.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Enfermedad por VIH.	Enfermedad que daña al sistema inmunitario mediante destrucción y disfunción de los linfocitos CD4.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Insuficiencia hepática crónica	Trastorno crónico que daña el hígado derivado de múltiples etiologías.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Enfermedad renal crónica	Enfermedad crónica de los riñones que consiste en el deterioro progresivo e irreversible de la función renal.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Enfermedad vascular cerebral.	Alteración neurológica que se produce por interrupción o pérdida repentina del flujo sanguíneo cerebral, o resultado de la ruptura de un vaso.	Se obtuvo de los antecedentes personales patológicos descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.
Patología onco-hematológica	Neoplasia hematológica que se caracteriza por la infiltración de la médula ósea, la sangre y otros tejidos por células proliferativas, clonales,	Se obtuvo de los diagnósticos establecidos por el servicio de hematología y descritos en el expediente clínico.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Sí. No.

	anormalmente diferenciadas.			
Antecedente de trasplante de órgano sólido.	Procedimiento quirúrgico mediante el que se transfiere tejido o un órgano de un área a otra del cuerpo o de una persona (el donante) a otra persona (el receptor).	Se obtuvo de los antecedentes descritos en el expediente clínico.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Antecedente de trasplante de médula ósea.	Procedimiento mediante el cual se destruye la médula ósea dañada de un paciente y se le reemplaza por precursores hematopoyéticos nuevos y sanos.	Se obtuvo de los antecedentes descritos en el expediente clínico.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Índice de comorbilidad de Charlson	Instrumento que predica las complicaciones de la suma de ciertas enfermedades, como la capacidad funcional y la mortalidad.	Se obtuvo del cálculo derivado de las comorbilidades descritas en el expediente del paciente al momento del aislamiento.	Cuantitativa. Discreta.	Puntos.
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	Estancia en una sección de hospital o centro de atención médica que proporciona atención a pacientes con enfermedades críticas potencialmente mortales.	Se obtuvo de la evolución descrita en el expediente clínico.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Días de estancia intrahospitalaria al momento del aislamiento.	Números de días que permanecen los pacientes internados en el hospital.	Se obtuvo de la diferencia entre el día del aislamiento microbiológico de <i>Enterococcus spp</i> y el día del ingreso del	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.

		paciente a hospitalización		
Hospitalización previa durante el último año	Antecedente de internamiento en el último año.	Se obtuvo de los antecedentes descritos en el expediente del paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Quinolonas durante los últimos 3 meses	Antibióticos bactericidas que actúan sobre la síntesis del ADN con inhibición de las enzimas girasa y topoisomerasa IV.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones medicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Carbapenems durante los últimos 3 meses.	Antibióticos que actúan sobre la síntesis de la pared bacteriana, específicamente en la transpeptidación.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones medicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Vancomicina intravenosa durante los últimos 3 meses.	Antibiótico que actúa sobre la síntesis de la pared celular uniéndose a las terminales D-ala-D-ala.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones medicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Vancomicina vía oral durante los últimos 3 meses	Antibiótico que actúa sobre la síntesis de la pared celular uniéndose a las terminales D-ala-D-ala, que se utiliza en su presentación vía oral como tratamiento de la infección por <i>Clostridioides spp.</i>	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones medicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Aminoglucósido durante los últimos 3 meses	Antibióticos que actúan al inhibir la síntesis de proteínas bacteriana actuando sobre la subunidad 30S del ARN ribosomal.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones medicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.

Cefalosporinas durante los últimos 3 meses	Antibióticos que actúan sobre la síntesis de la pared bacteriana, específicamente en la transpeptidación.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones médicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Piperacilina/ Tazobactam durante los últimos 3 meses	Antibióticos que actúan sobre la síntesis de la pared bacteriana, específicamente en la transpeptidación.	Se obtuvo de los registros de hojas de enfermería e indicaciones médicas de los últimos 3 meses previos a la bacteriemia.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
<i>Enterococcus faecalis.</i>	Especie de enterococo mayormente aislada, asociado a menores tasas de resistencia a vancomicina.	Se obtuvo de los registros de laboratorio de microbiología del Hospital de Especialidades.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
<i>Enterococcus faecium.</i>	Especie de enterococo aislado en menor medida, pero asociado a mayor tasa de resistencia a vancomicina.	Se obtuvo de los registros de laboratorio de microbiología del Hospital de Especialidades.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Sí. No.
Variables confusoras.				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad, medido en años.	Años de vida que tiene el paciente al momento de la bacteriemia	Cuantitativa. Discreta.	Años.
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Hombre o mujer, referido por el paciente.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	Hombre. Mujer.

8. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicada en 1984, con actualizaciones hasta 2013 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la Federación el 24-abril-2013) artículos 101, 102 y 103. Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17; la presente se clasifica como investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El protocolo fue concebido de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964, y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Washington 2003, así como la actualización de Fortaleza, Brasil en 2013. La información e identidad de los pacientes será conservada bajo confidencialidad de acuerdo con el Artículo 19 de dicha Ley Federal tomando las medidas administrativas, técnicas y físicas para mantener la seguridad, por lo cual la información obtenida de la revisión de cada expediente clínico será registrada en una hoja de recolección de datos realizado exprefeso para este estudio.

Apegándose el presente protocolo a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en

el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números o folios que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

Considerando el balance riesgo beneficio, esta investigación está justificada ya que:

1) los riesgos potenciales de los individuos son mínimos, y se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación; 2) los beneficios potenciales a la sociedad se pueden maximizar y 3) los beneficios potenciales exceden a los riesgos asumidos, además de cumplir con los principios de no maleficencia y beneficencia.

9. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

1. Recursos humanos

- a. Dr. Guillermo Sánchez López. Residente de segundo año de la especialidad de Infectología. Tesista.
- b. Dr. Jorge Procopio Velázquez. Médico adscrito al servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. Asesor de tesis.
- c. Q.B.P. Edith Reyes Serrato. Químico jefe de sección de laboratorio de bacteriología clínica del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio

Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. Colaboración en la sección de bacteriología clínica del laboratorio central.

2. Recursos físicos

- a. Instalaciones del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”.
- b. Hoja de recolección de datos.
- c. Expedientes clínicos.
- d. Equipo de cómputo propio portátil modelo Lenovo Ideapad 330S 14 IKB.
- e. Una impresora, 500 hojas blancas tamaño carta, bolígrafos.
- f. Equipo automatizado para la identificación microbiológica Vytex 2 y pruebas de susceptibilidad

3. Recursos financieros

- a. Propios de la institución, no se requiere financiamiento externo.

10.RESULTADOS.

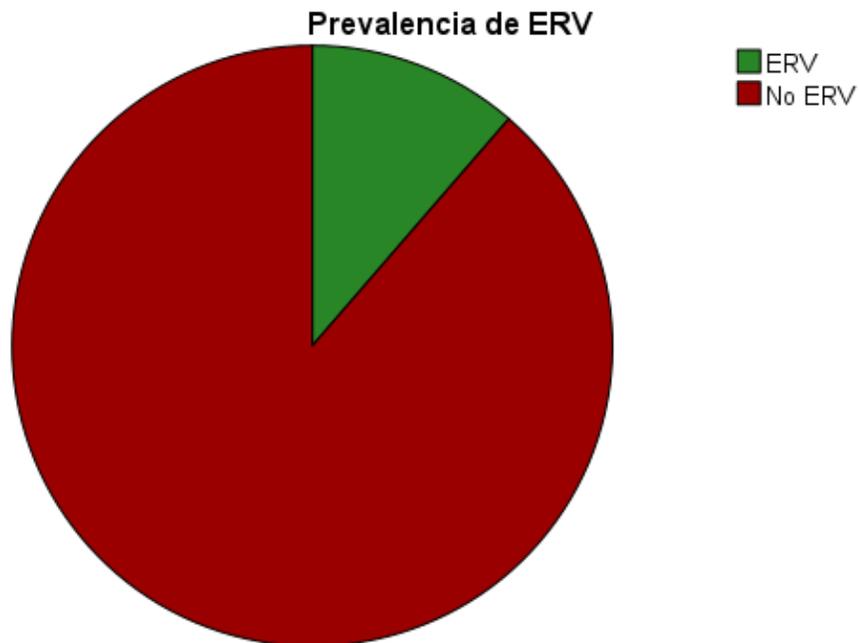
Se incluyeron un total de 132 pacientes, 52.3% hombres (n: 69) y 47.7% mujeres (n:63), con edad de 59 años (21-78).

La prevalencia de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina fue de 11.4% como se muestra en la Tabla 2 y Gráfica 1.

Prevalencia de ERV

	Frecuencia	Porcentaje
ERV	15	11.4
No ERV	117	88.6
Total	132	100.0

Tabla 2.



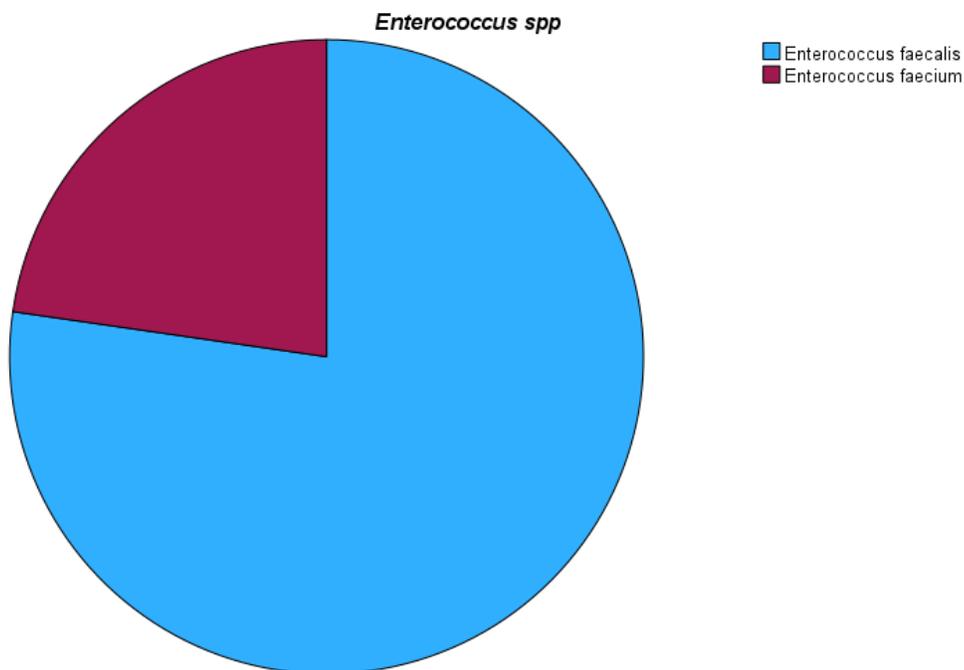
Gráfica 1.

De las especies de *Enterococcus* incluidas en el estudio, 77.3% de los aislamientos microbiológicos correspondieron a *Enterococcus faecalis* y 22.7% a *Enterococcus faecium*. De los 10 pacientes con aislamiento microbiológico de la especie *Enterococcus faecium* el 33.3% tuvo resistencia a vancomicina.

Enterococcus spp

	Frecuencia	Porcentaje
Enterococcus faecalis	102	77.3
Enterococcus faecium	30	22.7
Total	132	100.0

Tabla 3. Prevalencia de especies de *Enterococcus spp*.



Gráfica 2. Prevalencia de especies de *Enterococcus spp*.

Se aplicó prueba de χ^2 para variables cualitativas, con el fin de determinar los factores asociados para la resistencia a vancomicina en el género *Enterococcus*. No se encontraron asociaciones con las variables propuestas, tomando en cuenta

una $p < 0.05$ para significancia estadística en la prueba. Se omitieron las variables de trasplante de médula ósea, enfermedad pulmonar crónica y VIH, por no contar con pacientes con estas características en los aislamientos de nuestro estudio.

Factor de estudio	ERV	No ERV	<i>p</i>
Hipertensión arterial sistémica	10 (13.5%)	64 (86.5%)	0.379
Diabetes	5 (10.2%)	44 (89.8%)	0.104
Enfermedad cardiovascular	5 (12.8%)	34 (87.2%)	0.733
Enfermedad autoinmune	3 (25%)	9 (75%)	0.119
Insuficiencia hepática crónica	2 (33.3%)	4 (66.7%)	0.83
Enfermedad renal crónica	2 (8%)	23 (92%)	0.556
Enfermedad vascular cerebral.	0 (0%)	7 (100%)	0.330
Patología onco-hematológica	0 (0%)	8 (100%)	0.296
Antecedente de trasplante de órgano sólido.	0 (0%)	3 (100%)	0.53
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	1 (8.3%)	11 (91.7%)	0.729
Hospitalización previa durante el último año	1 (25%)	3 (75%)	0.383
Quinolonas durante los últimos 3 meses	15 (11.9%)	111 (88.1%)	0.369
Carbapenems durante los últimos 3 meses.	14 (11.1%)	112 (88.9%)	0.675
Vancomicina intravenosa durante los últimos 3 meses.	2 (7.1%)	26 (92.9%)	0.428
Vancomicina vía oral durante los últimos 3 meses	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.543
Aminoglucósido durante los últimos 3 meses	1 (7.7%)	12 (92.3%)	0.660
Cefalosporinas durante los últimos 3 meses	13 (12.1%)	94 (87.9%)	0.556
Tigeciclina durante los últimos 3 meses.	3 (18.8%)	13 (81.8%)	0.321
Piperacilina/ Tazobactam durante los últimos 3 meses	9 (15%)	51 (85%)	0.229

Tabla 4. Factores de estudio y su relación con la resistencia a vancomicina.

11. DISCUSIÓN.

Este estudio transversal, incluyó un total de 132 pacientes. Se estableció por primera vez una epidemiología hospitalaria respecto a este género bacteriano de importancia clínica por las poblaciones susceptibles, y por sus mecanismos de resistencia.

Hemos encontrado que no se cumplió con la hipótesis alternativa propuesta del 30%, y que en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza, la prevalencia encontrada fue de tan sólo 11.4%, lo cual es alentador para los pronósticos de nuestros pacientes y la disponibilidad de los tratamientos antibióticos actuales en el Hospital de Especialidades.

En el último reporte de resistencia a antibióticos de los CDC en el 2019, la prevalencia de resistencia a vancomicina en *Enterococcus spp* asociados a cuidados de la salud fue del 30%, de estos el 70% pertenecían a la especie *Enterococcus faecium* (3). Este reporte de los CDC representa una prevalencia alta respecto a nuestro medio en el cual encontramos una prevalencia del 11.4%.

Hackney et al realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual analizaron 77 pacientes con antecedente de leucemia mieloide aguda que desarrollaron bacteriemia por enterococos durante el periodo de estudio (51 meses). 54.5% de estas infecciones fueron causadas por cepas de ERV. *Enterococcus faecium* registró el 62.3% (48/77) de los aislamientos de bacteriemias por enterococo, mientras que *Enterococcus faecalis* registró el 28.5% (22/77). Los aislamientos por *Enterococcus faecium* tuvieron significativamente mayor probabilidad de ser

Enterococcus resistente a vancomicina (ERV) que *Enterococcus* sensible a vancomicina (ESV) (71% vs 29%), mientras que *Enterococcus faecalis* tuvo significativamente mayor probabilidad de ser ESV que ERV (91% vs 9%)(4). Sin embargo, nosotros no encontramos relación entre la resistencia a vancomicina y el antecedente de patología onco-hematológica en nuestro estudio transversal.

En México, la estadística más reciente corresponde a un estudio transversal de prevalencia realizado en un centro de tercer nivel, en el cual se evaluó la prevalencia de ERV y sus factores asociados en bacteriemia en pacientes en general. Respecto a la prevalencia López et al encontraron 192 episodios de bacteriemia por *E. faecium* de los cuales 55.7% eran resistentes a vancomicina (94% *vanA*) (5). Particularizando la especie *Enterococcus faecium* esta prevalencia se encuentra aún alta respecto a la nuestra que fue del 33.3%.

De acuerdo con el último reporte de resistencia a antibióticos de los CDC, prácticamente todas las infecciones por ERV se encontraron en pacientes con exposición a cuidados de la salud. Los factores de riesgo para ERV incluyeron: larga estancia intrahospitalaria, estancia en UCI, antecedente de trasplante de órgano sólido, antecedente de enfermedad oncológica, recepción de tratamientos oncológicos (3).

López et al encontraron los siguientes factores asociados en pacientes con bacteriemia por *Enterococcus spp*: hospitalización previa, portación de catéter venoso central y uso de cánula orotraqueal (5).

Respecto a los pacientes con patología onco-hematológica, Hackney et al encontraron que los factores asociados que tuvieron significancia estadística en pacientes que desarrollaron bacteriemia por ERV versus ESV fueron: la duración de la neutropenia (23.7 días vs 20.7 días, respectivamente), el uso reciente de vancomicina y la evidencia de colonización por ERV.

En nuestro estudio no se logró encontrar asociación entre los ERV y las variables propuestas. Tal vez lo anterior debido a que no se logró alcanzar la muestra por la ausencia de registros en años previos y durante la pandemia de SARS-CoV-2, lo cual representa una limitación importante en nuestro estudio. Probablemente sea de utilidad realizar un estudio similar con un cribado activo en pacientes que han representado ser poblaciones de riesgo para infecciones enterocócicas en diversos estudios internacionales.

12. CONCLUSIONES

Se reportó una prevalencia de 11.4% de resistencia a vancomicina en aislamientos microbiológicos de *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN La Raza.

No se encontraron asociaciones con significancia estadística en este estudio.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Arias CA. 202 - Género Enterococcus, grupo Streptococcus gallolyticus y género Leuconostoc [Internet]. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier España, S.L.U.; 2016. 2454–2466 p.
2. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: A meta-analysis. Clin Infect Dis. 2005;41(3):327–33.
3. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States 2019. Cdc. 2019;10(1).
4. Hackney N, Addisu A, Nanjappa S, Greene J. Risk factors and outcomes of vancomycin-resistant versus vancomycin-sensitive enterococcal bloodstream infections in patients with acute myeloid leukemia. Infect Dis Clin Pract. 2019;27(2):85–9.
5. López-Luis BA, Sifuentes-Osornio J, Lambraño-Castillo D, Ortiz-Brizuela E, Ramírez-Fontes A, Tovar-Calderón YE, et al. Risk factors and outcomes associated with vancomycin-resistant Enterococcus faecium and ampicillin-resistant Enterococcus faecalis bacteraemia: A 10-year study in a tertiary-care centre in Mexico City. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2021;24:198–204.
6. Raman R, Thomas RG, Weiner MW, Jack CR, Ernstom K, Aisen PS, et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. Science (80-) 2005;308(5728):1635–8.

7. Design S. a N T Ibiot Ic T He Rap Y and T He De Nsit Y of Va Ncomyc in-Res Ista Nt Enter Ococc I in Stool Effect of Antibiotic Therapy on the Density of Vancomycin- Resistant Enterococci in the Stool of Colonized Patients. 2000;1110:1925–32.
8. Ubeda C, Taur Y, Jenq RR, Equinda MJ, Son T, Samstein M, et al. Cmpptusfbn Jowbtjpo Jo Ivnbol. Conflict. 2010;120(12):4332–41.
9. Bradley CR, Fraise AP. Heat and chemical resistance of enterococci. J Hosp Infect. 1996;34(3):191–6.
10. Austin DJ, Bonten MJM, Weinstein RA, Slaughter S, Anderson RM. Vancomycin-resistant enterococci in intensive-care hospital settings: Transmission dynamics, persistence, and the impact of infection control programs. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999;96(12):6908–13.
11. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):141–73.
12. Report S. SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of. 2003;(May):362–86.
13. Walsh CT, Fisher SL, Park IS, Prahalad M, Wu Z. Bacterial resistance to vancomycin: Five genes and one missing hydrogen bond tell the story. Chem Biol. 1996;3(1):21–8.
14. Lai MH, Kirsch DR. Induction signals for vancomycin resistance encoded by the vanA gene cluster in Enterococcus faecium. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40(7):1645–8.
15. O’Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: Epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug

Resist. 2015;8:217–30.

16. Faron ML, Ledebner NA, Buchan BW. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant *Enterococcus* in the health care setting. *J Clin Microbiol.* 2016;54(10):2436–47.
17. Ayats Ardite Josefina. Resistencia a la vancomicina en el género *Enterococcus*. 2017;545–56.
18. Weistein M, Lewis II J, Bobenchik A, Campeau S, Cullen S, Galas M, et al. M100 Performance Standards for Antimicrobial. 2021. 352 p.
19. Stiefel U, Nerandzic MM, Pultz MJ, Donskeya CJ. Gastrointestinal colonization with a cephalosporinase-producing *Bacteroides* species preserves colonization resistance against vancomycin-resistant *Enterococcus* and *Clostridium difficile* in cephalosporin-treated mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(8):4535–42.

ANEXO I.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ NSS: _____ Folio _____

Datos Demográficos		
Edad _____ años	Sexo Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	
Comorbilidades		
Hipertensión Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Diabetes Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad cardiovascular Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Enfermedad autoinmune Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedades pulmonares crónicas Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	VIH Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Insuficiencia Hepática Crónica Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad renal crónica Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad cerebrovascular Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Patología oncohematológica Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Antecedente de trasplante de órgano sólido Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Antecedente de trasplante de médula ósea. Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Índice de comorbilidad de Charlson: _____.		
Exposición previa hospitalaria		
Hospitalización previa durante el último año Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Longitud de la hospitalización previa (días): _____
Días de estancia intrahospitalaria al momento del aislamiento: _____		Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Exposición previa a antibióticos durante los últimos 3 meses		
Quinolonas Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Carbapenems Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Vancomicina vía intravenosa Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Aminoglucósidos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Cefalosporinas Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Vancomicina vía oral Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Betalactámicos con inhibidor (Piperacilina/Tazobactam) Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Variable dependiente		
Aislamiento en hemocultivo de <i>Enterococcus spp</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterococcus faecium</i> <input type="checkbox"/> Otras especies <input type="checkbox"/>		Resistente a vancomicina Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

ANEXO II.



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 12 de Septiembre del 2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Características demográficas: edad, sexo, género.
- Días de estancia intrahospitalaria
- Datos de fármacos usados y temporalidad.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza" cuyo propósito es producto comprometido de Trabajo de tesis para obtener el título de la Subespecialidad de Infectología.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Guillermo Sánchez López.

Categoría contractual: Médico Residente de Segundo año de Infectología
Investigador(a) Responsable Dr. Jorge Procopio Velazquez.

Categoría contractual: Médico adscrito al servicio de Infectología.



ANEXO III.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Comité de Ética 35018

Carta de Autoría

Ciudad de México a 12 de Septiembre de 2022

Al firmar el presente reconocimiento de autoría, estoy de acuerdo con la tesis enviada para su revisión al Comité de Investigación (CIS) (3501) y al Comité de Ética en Investigación (CEI) (35018), de la Unidad Médica de Alta Especialidad UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza. Respondo por la autoría propia y acepto la de los demás investigadores, mujeres y hombres, por haber contribuido sustancialmente en la revisión y en la elaboración del proyecto de investigación con título "Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza" y número de registro _____. Recordando que el investigador principal: "Será directamente responsable de los aspectos científicos y éticos de la investigación propuesta. Art.13 y 14, así como en los Art. 100, 109,111, y 112. De la Ley General de Salud en México. Y de someter al CI y al CEI la solicitud de evaluación.

Orden de Autoría	Nombre Completo	Matricula	ORCID	Firma
Principal	Jorge Velazquez Procopio	99147766		
Colaborador	Guillermo Sánchez López	97362038		

Este reconocimiento de autoría se llevó a cabo en la Ciudad de México el día 12 de Septiembre del año 2022.



ANEXO IV.



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Comité de Ética 35018

Carta de no conflicto de interés

Ciudad de México a 12 de Septiembre de
2022.

Conflicto de interés: Cualquier circunstancia o situación en la que el juicio profesional o la integridad de las acciones de un individuo o de la institución respecto a un interés primario se ve indebidamente afectado por un interés secundario, los cuales pueden ser financieros o personales, como el reconocimiento profesional, académico, concesiones o privilegios a terceros (ONU).

Nombre del proyecto de investigación: "Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de *Enterococcus spp* en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza".

Número de Registro: _____

Responda a las preguntas concernientes a usted y a sus "familiares directos". Este formato pretende identificar y abordar los conflictos de intereses, existentes y potenciales.

Tengo algún conflicto de interés que reportar	SI	NO
Si tiene algún conflicto, especifique cuál		X
Relación directa con la Investigadora o Investigador o sus colaboradores		X
Relación profesional directa con los derechohabientes que participan en el estudio		X
Algo que afecte su objetividad o independencia en el desempeño de su función		X

Si usted contestó afirmativamente a cualquiera de las preguntas formuladas arriba, por favor proporcione los detalles:

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

En caso de incumplimiento de lo estipulado en el presente documento, me someto a las sanciones contenidas en Ley Federal de Responsabilidad de los Servidores Públicos, el Código de Conducta del Servidor Público del IMSS y las que de acuerdo a la falta apliquen

Dr. Jorge Procopio Velázquez, Médico infectólogo adscrito al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, asesor del proyecto de Investigación.

Calle Serio y Zaachila S/N, Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, C.P. 02990, CDMX. Tel. (55) 57245900, Ext. 23035
www.imss.gob.mx



2022 Ricardo
Flores
Año de
Magón

ANEXO V.



GOBIERNO DE
MÉXICO



Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza

Carta de confidencialidad de datos.

Ciudad de México a 12 de Septiembre de 2022

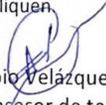
Manifiesto que, como Asesor de proyecto de investigación, no tengo interés personal, laboral, profesional, familiar o de negocios que puedan afectar el desempeño independiente e imparcial en emitir una opinión en los protocolos de investigación que me designen.

Conste por el presente documento que Yo: Jorge Procopio Velázquez en mi carácter médico especialista Infectología clínica que como consecuencia de la labor que desempeño en UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret CMN La Raza, participaré como **Asesor del proyecto de investigación de nombre "Prevalencia de resistencia a vancomicina en aislamientos de Enterococcus spp en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza". y N° de folio _____** teniendo acceso al o (los) protocolos de investigación que se realizara en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de SIRELCIS con mi ID y contraseña personal e intransferible.

Me comprometo indefinidamente a:

1. Mantener la reserva y confidencialidad de dicha información.
2. No divulgar a terceras personas físicas o morales el contenido de la información.
3. No usar la información directa o indirectamente en beneficio propio o de terceros, excepto paracumplir a cabalidad mis funciones relacionadas al cargo que desempeño.
4. No revelar total ni parcialmente a ningún tercero la información obtenida como consecuencia directa o indirecta de las conversaciones a que haya habido lugar.
5. No enviar a terceros, archivos que contengan la información precisada del CEI o establecimiento a través de correo electrónico u otros medios a los que tenga acceso, sin la autorización respectiva.
6. Fomentar el **comportamiento ético** en los becarios a asesorar en proyectos de investigación.
7. Revisar con las herramientas electrónicas existentes la **ausencia de plagio** en la tesis a asesorar.
8. En general, guardar reserva y confidencialidad de los asuntos que lleguen a mi conocimiento con motivo del trabajo que desempeño y en específico a la información precisada.

En caso de incumplimiento de lo estipulado en el presente documento, me someto a las sanciones contenidas en Ley Federal de Responsabilidad de los Servidores Públicos, el Código de Conducta del Servidor Público del IMSS y las que de acuerdo a la falta apliquen.


Jorge Procopio Velázquez.
Nombre del asesor de tesis

Calle Serís y Zucchi 5/N. Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, C.P. 02990, CDMX. Tel. (55) 57245960, Ext. 23000
www.imss.gob.mx

