



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Cali

Asociación entre colonización rectal por enterobacterias multirresistentes e infección invasiva o mortalidad en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados: revisión sistemática y meta-análisis

INVESTIGADORES:

Cristian David Arévalo Mojica

Camilo Corso Amado

DIRECTORA:

Dra., Diana Andrea Castillo Jimenez., EspEd., MScEpi

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD PONTIFICIA JAVERIANA
CALI
JULIO– 2026**

Tabla de contenido

RESUMEN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
ESTADO DEL ARTE	13
MARCO TEÓRICO	18
OBJETIVOS	22
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
METODOLOGÍA	23
DISEÑO	23
POBLACIÓN DE REFERENCIA.....	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
<i>Inclusión:</i>	24
<i>Exclusión:</i>	24
DESENLACES	25
<i>Primario</i>	25
<i>Secundario</i>	25
TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:	25
EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	27
MANEJO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
EVALUACIÓN DE LA HETEROGENEIDAD	28
EVALUACIÓN DEL SESGO DE PUBLICACIÓN	29
ANÁLISIS DE SUBGRUPOS	29
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.....	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	31
RESULTADOS.....	32
SELECCIÓN DE ESTUDIOS	32
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	33

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA	38
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y MÉTODOS DE TAMIZAJE	38
PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN	39
RESULTADOS DEL METAANÁLISIS: INFECCIÓN INVASIVA(BACTERIEMIA)	41
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD — LEAVE-ONE-OUT	44
ANÁLISIS POR SUBGRUPOS SEGÚN TIPO DE RESISTENCIA BACTERIANA	44
ANÁLISIS POR REGIÓN GEOGRÁFICA	46
ANÁLISIS POR POBLACIÓN ADULTA VS., PEDIÁTRICA.....	48
RESULTADOS DEL METAANÁLISIS MORTALIDAD	50
MORTALIDAD POR REGIÓN	52
MORTALIDAD POR RESISTENCIA.....	53
MORTALIDAD POR SUBGRUPO POBLACIONAL	55
DISCUSIÓN	57
FORTALEZAS Y LIMITACIONES	60
IMPLICACIONES PARA LA SALUD PÚBLICA	62
CONCLUSIONES	63
BIBLIOGRAFÍA	64

Listado de Tablas

Tabla 1. Términos de búsqueda.....	25
Tabla 2. Descripción de los estudios incluidos según las características de la población	34
Tabla 3. Tabla descriptiva de los estudios incluidos según la exposición y desenlace	40
Tabla 4. Análisis de prevalencia por región geográfica	46

Listado de Imágenes

Imagen 1. Diagrama de flujo PRISMA.....	33
Imagen 2. Diagrama de riesgo de sesgo en todos los estudios.....	36
Imagen 3. Diagrama de riesgo de sesgo en cada uno de los estudios	37
Imagen 2. Forest Plot bacteriemia.....	42
Imagen 3. Funnel Plot Bacteriemia	43
Imagen 4. Forest Plot bacteriemia subgrupo resistencia	45
Imagen 5. Forest Plot Bacteriemia subgrupo región geográfica	47
Imagen 6. forest plot bacteriemia por subgrupos de edad	49
Imagen 7. Forest Plot Mortalidad.....	50
Imagen 8. Funnel Plot mortalidad	51
Imagen 9. Mortalidad por región geográfica.....	52
Imagen 10. Mortalidad por tipo de resistencia	54
Imagen 11. Mortalidad por grupos de edad.....	55

Asociación entre colonización rectal por enterobacterias multirresistentes e infección invasiva o mortalidad en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados: revisión sistemática y meta-análisis

Resumen

La colonización rectal por enterobacterias multirresistentes es un desafío clínico en pacientes con neoplasias hemato-oncológicas, debido al potencial desarrollo de infecciones invasivas y desenlaces adversos. El objetivo de esta revisión sistemática fue estimar la relación entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y el riesgo de bacteriemia y mortalidad a 30 días en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados. Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios observacionales en la bases de datos electrónicas (MEDLINE, EMBASE, Web of Science, LILACS, CENTRAL, TESEO y Google Académico), sin restricción de idioma, para el periodo 2015–2025. Dos revisores de forma independiente seleccionaron los estudios, realizaron la extracción de los datos y evaluaron el riesgo de sesgo utilizando la escala de Newcastle-Ottawa. Se calcularon estimaciones combinadas mediante modelos de efectos aleatorios según el grado de heterogeneidad (I^2). Se realizó análisis de subgrupos y análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de los resultados. Esta revisión sistemática aportó evidencia relacionada con la asociación entre la colonización previa por enterobacterias multirresistentes y la presencia de bacteremia y la mortalidad en pacientes hemato-oncológicos colonizados por enterobacterias multirresistentes.

Palabras clave: colonización rectal; enterobacterias multirresistentes; hemato-oncología; bacteriemia; mortalidad; revisión sistemática.

Planteamiento del problema

El cáncer representa una de las principales causas de muerte a nivel mundial, situándose en las dos primeras causas de mortalidad en más de 112 países¹. Y aunque en los países de ingresos altos la mortalidad por las enfermedades cardiovasculares continúa en descenso, la mortalidad por cáncer sigue representando un desafío en salud pública². De acuerdo con los datos más recientes del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) en el año 2022, a nivel mundial se diagnosticaron 20 millones de casos nuevos de cáncer, así como 9,7 millones de muertes por cáncer³. Además, los datos del CIIC estiman que uno de cada cinco hombres o mujeres desarrolla cáncer a lo largo de su vida, y uno de cada nueve hombres y una de cada doce mujeres mueren a causa de él³. Asimismo, se espera que para el 2050 aumenten en un 77% todos los casos de cáncer, que en el caso de los países de bajo y medio desarrollo (según el indicador de desarrollo humano) puedan registrarse aumentos del 142%⁴.

Para Colombia según datos del Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN) en el año 2022, se presentaron 117.620 casos nuevos, 56.719 muertes y 303.656 casos prevalentes a 5 años. En Colombia los cánceres más frecuentes son los tumores sólidos de próstata, colorrectal y estomago en hombres y de mama, colorrectal y cérvix en mujeres. Las neoplasias hematológicas como el linfoma no Hodgkin y las leucemias ocupan los puestos 8 y 9 en incidencia, 10 y 8 en mortalidad entre todos los tipos de cáncer⁵.

A este panorama se suma la heterogeneidad de las causas de mortalidad en los pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas, debido a la diversidad entre estas enfermedades y sus tratamientos. Sin embargo, a la progresión propia de la enfermedad oncológica (metástasis, disfunción de un órgano específico) y las infecciones son las mayores causas de morbilidad⁶. En el paciente oncológico, hay deterioro de múltiples sistemas orgánicos, inflamación crónica, caquexia, así como el desgaste inmunológico, que contribuyen a una mayor susceptibilidad a las

infecciones⁷. En particular, las neoplasias hematológicas por la afectación directa al sistema hematopoyético e inmunológico, alterando la función y producción de células inmunitarias. Además los tratamientos usuales de estas patologías inducen estados de inmunosupresión profundos dando un mayor riesgo de infecciones ⁸.

En diferentes estudios poblacionales, se ha encontrado el alto impacto de las infecciones en la población oncológica, por ejemplo, un estudio poblacional realizado en Estados Unidos, que evaluó a 8.471.051 pacientes con cáncer entre 1975 y 2016, evidenció el alto impacto de las infecciones en esta población. En esta misma publicación, la mortalidad por infecciones fue tres veces mayor en pacientes oncológicos que en la población general, convirtiéndose en una de sus principales causas de muerte. El estudio también identificó una mayor frecuencia de infecciones en cánceres como sarcoma de Kaposi, cáncer de hígado, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda y linfoma de Hodgkin, donde la inmunosupresión es más marcada por la enfermedad y por tratamientos intensivos como quimioterapia o trasplante ⁹.

Otro estudio en población de Estado Unidos evaluó a 151.440 pacientes con cáncer que murieron por enfermedades infecciosas entre 1973 a 2014, encontró que las enfermedades infecciosas más comunes son la neumonía, influenza, el VIH, la septicemia ¹⁰. Y que, a pesar de los avances en las terapias oncológicas, las enfermedades infecciosas siguen siendo una importante causa de muerte. Los microorganismos más frecuentes causantes de sepsis bacteriana fueron las bacterias como *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*. En neumonía el *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*. Y otros patógenos como *Mycobacterium tuberculosis* y *Treponema pallidum*. Además, pueden coexistir otras infecciones fúngicas y virales en pacientes con inmunosupresión severa como por *Candida*, *Aspergillus*, citomegalovirus y varicela zoster. Sin embargo, en este estudio no se evaluó el papel de los gérmenes resistentes ¹⁰.

A lo anterior se suma el aumento de la resistencia a los antimicrobianos. Considerada por la OMS

como uno de los mayores retos de salud pública ¹¹. En 2021 cerca de 4,71 millones de muertes se asociaron a resistencia antimicrobiana ¹². Y aunque esta situación es global, se acentúa en países de renta media y baja. En donde se estima sumarán costos aproximados en 1 trillón de dólares estadounidenses (USD) adicionales para el 2050, asociados a gastos en salud, y de 1 a 3,4 trillones de USD perdidos en el producto interno por año al 2030 ¹³.

En el caso de Colombia, se calcula que 4.855 muertes fueron atribuibles a la resistencia antimicrobiana, siendo más prevalente en las infecciones del sistema circulatorio y las vías aéreas inferiores. Asimismo, estas condiciones contribuyeron en el 2021 a 210 mil años de vida ajustados a discapacidad y 150 mil respectivamente ¹². Para 2022 la Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System, afirma que Colombia en las bacteriemias el 26% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación, el 45% de los *Staphylococcus aureus* eran resistentes a meticilina. Sumándose a este panorama que en las infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, el 30% fueron resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación fue entre 25% y 30%, y a carbapenémicos la resistencia llega hasta al 15% ¹¹.

La resistencia microbiana es un tema de impacto global y nacional que afecta a pacientes con mayor riesgo de infecciones severas, como en la población con neoplasias hematológicas, en los cuales las infecciones llegan a representar el 60% de las causas de muerte ¹⁴. Los patógenos multidrogo resistentes (MDR), producen infecciones más severas y mayor mortalidad tanto en población hematológica ¹⁵, como en población con neoplasias sólidas. Haciendo fundamental un diagnóstico oportuno que permita identificar y dar terapia optima temprana hacia los gérmenes MDR ¹⁶.

Frente a este desafío, hay diversas estrategias para el control de infecciones y gérmenes MDR en pacientes con cáncer hospitalizados. Entre las cuales se incluyen: el uso racional de antibióticos, la desinfección, el lavado de manos y el tamizaje con hisopado. Estas medidas permiten controlar brotes, individualizar a los pacientes, hacer cohortes de aislamiento y de desinfección ¹⁷.

A pesar de la creciente preocupación y publicaciones que abordan la colonización por bacterias MDR y su potencial para desencadenar infecciones invasivas (como bacteriemia) en pacientes hemato-oncológicos, la evidencia está aún fragmentada, es heterogénea y presenta resultados discordantes. A la fecha se encuentran publicadas tres revisiones sistemáticas o metaanálisis que abordan esta temática ¹⁸⁻²⁰. La primera revisión sistemática con metaanálisis, publicada por Alevizakos et al., incluyó estudios cuya búsqueda finalizó en 2016 y las revisiones posteriores no integran simultáneamente la prevalencia, la bacteriemia y la mortalidad. Estas aportan datos importantes como la asociación y riesgo de desarrollar bacteriemia en pacientes oncológicos colonizados en tracto gastrointestinal por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) y resistentes a carbapenémicos (CRE). Pero tienen limitaciones significativas como: alta heterogeneidad en los estudios incluidos, baja calidad de la evidencia, falta de análisis de coste-efectividad y de mortalidad. Adicionalmente, se destaca la escasez de investigaciones realizadas en contextos latinoamericanos, lo que limita la extrapolación de los hallazgos a esta región y evidencia una importante brecha de conocimiento que requiere ser abordada.

Dichas revisiones sistemáticas, dejan vacíos sustanciales en el conocimiento, pues no evalúan el riesgo clínico de progresión hacia infección invasiva ni mortalidad, un aspecto fundamental para estimar la carga de enfermedad y definir la relevancia clínica de la colonización intestinal por enterobacterias MDR en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados. Esta falta de evaluación limita la interpretación de si la colonización es predictor de desenlaces graves, lo cual afecta la capacidad de priorizar intervenciones preventivas, hacer ajuste al cubrimiento antibiótico empírico y orientar las estrategias de control de infecciones hospitalarias.

Además, estas revisiones han excluido a los pacientes con neoplasias sólidas, reduciendo la aplicabilidad de sus conclusiones al conjunto total de la población oncológica, dado que los tumores sólidos también pueden generar inmunosupresión significativa por quimioterapia, cirugías extensas o tratamientos combinados ²¹. El no incluir a esta población, deja sin responder

si estos pacientes comparten riesgos similares o presentan comportamientos distintos de progresión hacia bacteriemia, lo cual es crucial para adaptar o unificar las estrategias de tamizaje y manejo. Asimismo, al centrarse en mecanismos aislados de resistencia (como ESBL o CRE por separado) y en desenlaces intermedios, estas revisiones no permiten comprender un panorama completo de la resistencia bacteriana, el riesgo de infección invasiva, dando conclusiones limitadas para la toma de decisiones clínicas. Ninguna ha abordado de forma integral la progresión desde la colonización hasta la bacteriemia o la muerte, y evaluar esta progresión es fundamental para identificar puntos críticos de intervención, poder establecer la temporalidad del riesgo, predecir complicaciones en pacientes, optimizar programas de tamizaje y aislamiento, ajustar el uso racional de antibióticos. La ausencia de este análisis completo constituye un vacío para diseñar estrategias preventivas, estratificar adecuadamente el riesgo y reducir la morbilidad asociada a enterobacterias MDR en la población oncológica

Las limitaciones descritas, la variabilidad en los hallazgos y la ausencia de evidencia consolidada en pacientes hemato-oncológicos —grupo de pacientes vulnerable y de alta mortalidad infecciosa— justifican la necesidad de una revisión sistemática que sintetice la evidencia reciente, enfocándose en la asociación entre colonización rectal por enterobacterias multirresistentes e infección invasiva o mortalidad a 30 días, examinando variables clave como el tipo de neoplasia, microorganismo colonizante, diseño del tamizaje, y factores clínicos asociados, con el fin de fortalecer la toma de decisiones clínicas y de salud pública, las acciones de tamizaje, decisiones terapéuticas y de control de infecciones en esta población, que como se ha anotado, tienen una mayor morbilidad y mortalidad que la población general. Y que incluya estudios publicados más recientes en el periodo entre 2015–2025, actualizando la evidencia disponible de estudios publicados con posterioridad a la última revisión sistemática, conservando un período de superposición para minimizar el riesgo de omitir estudios relevantes

Dado que la asociación entre la colonización intestinal detectada por tamizaje rectal y la progresión a infección invasiva o mortalidad a 30 días aún es motivo de debate, el presente

proyecto de investigación buscó resolver la pregunta: ¿cuál es la asociación entre un tamizaje rectal positivo para enterobacterias multirresistentes y la ocurrencia de infección invasiva y/o muerte a 30 días en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados? Se especifican los elementos del PICO: P: pacientes hemato-oncológicos hospitalizados; I: tamizaje rectal positivo para enterobacterias multirresistentes; C: tamizaje negativo; O: infección invasiva y mortalidad a 30 días.

Estado del arte

La colonización intestinal por enterobacterias ESBL y por enterobacterias CRE constituye un problema creciente en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados debido a su potencial para progresar a infecciones invasivas y aumentar la mortalidad. Si bien la evidencia disponible sobre esta asociación es amplia, persiste una importante heterogeneidad metodológica derivada de: las diferencias en las poblaciones incluidas (adultos, pediátricos, receptores de trasplante y distintos tipos de neoplasias), las definiciones de colonización e infección invasiva, las estrategias, métodos y mecanismos de resistencia tamizados, así como los desenlaces evaluados. Esta variabilidad ha dificultado establecer con precisión la magnitud del riesgo asociado a la colonización y sus implicaciones clínicas, lo que justifica una revisión crítica de la evidencia disponible.

Si bien la evidencia disponible sugiere una asociación entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y el desarrollo de bacteriemia, hay limitaciones metodológicas entre los estudios publicados. Con diferencias en los métodos y tiempos de tamizaje, definición no uniforme de colonización y de infección invasiva, ausencia de grupos control, tamaños muestrales pequeños, falta de ajuste multivariable, así como la escasa representación de algunas regiones geográficas. Lo cual dificulta establecer con precisión la magnitud del riesgo y su aplicabilidad en diferentes contextos clínicos.

Los estudios coinciden en que la colonización rectal es frecuente en pacientes hemato-oncológicos y que la colonización puede conducir a infección. En una revisión sistemática con metaanálisis publicada en 2016, que incluyó 10 estudios y 2.211 pacientes con neoplasias hematológicas y tumores sólidos, se encontró una prevalencia agrupada de colonización por BLEE del 19% y un incremento del riesgo de desarrollar bacteriemia en los pacientes colonizados en comparación con los no colonizados (RR 12,98; IC95%: 3,91–43,06). Estos hallazgos consolidaron la evidencia inicial de que la colonización intestinal es un factor de riesgo para infección invasiva. No obstante, la revisión presentó limitaciones, entre ellas la inclusión exclusiva de estudios con mecanismo de

resistencia BLEE, la ausencia de investigaciones procedentes de América Latina y África y la actualización de la búsqueda únicamente hasta marzo de 2016, sin incorporar evidencia sobre otros mecanismos de resistencia como CRE, ni desenlaces clínicos relevantes como la mortalidad. Dichas limitaciones evidencian la necesidad de revisiones sistemáticas más actuales que integren los diferentes mecanismos de resistencia y evalúen de manera conjunta desenlaces clínicamente relevantes²⁰.

Dado la asociación entre colonización intestinal y bacteriemia enterobacterias resistentes, el tamizaje rectal ha sido propuesto como una estrategia para identificar oportunamente a los pacientes en riesgo y reducir la transmisión de estos microorganismos en el ámbito hospitalario. En una revisión sistemática publicada en 2022, que incluyó 16 estudios realizados en adultos hospitalizados de unidades de cuidados intensivos, salas generales, servicios de oncología y programas de trasplante, evaluó el efecto del tamizaje activo para enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE). Los resultados mostraron una tendencia hacia la reducción de la colonización y las infecciones por bacterias resistentes tras la implementación de estrategias de tamizaje. Sin embargo, la certeza de la evidencia fue baja según la metodología GRADE, debido al elevado riesgo de sesgo y a la escasez de estudios controlados. Adicionalmente, la revisión no encontró un efecto claro sobre desenlaces clínicos relevantes, como la mortalidad global o la duración de la estancia hospitalaria. La considerable heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos, relacionada con las características de la población, las intervenciones implementadas y las definiciones de los desenlaces evaluados, impidió la realización de un metaanálisis¹⁸.

Además de determinar la frecuencia de colonización por microorganismos multidrogorresistentes (MDR), resulta fundamental identificar los factores asociados con su aparición. En este contexto, una revisión sistemática publicada en 2023, que incluyó 32 estudios y 21.402 pacientes, evaluó la prevalencia y los factores de riesgo para la colonización por bacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) y productoras de β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) en pacientes

con neoplasias hematológicas. La prevalencia agrupada de colonización fue del 21,7% (IC95%: 18,7–24,8) para CRE y del 19,2% (IC95%: 13,9–24,5) para ESBL.

Entre los factores asociados con la colonización por CRE se identificaron la exposición previa a tigeciclina (OR=3,99; IC95%: 2,08–7,68), el uso previo de carbapenémicos (OR=1,84; IC95%: 1,13–2,97), el tratamiento previo con penicilinas (OR=1,72; IC95%: 1,05–2,83), la administración reciente de quimioterapia (OR=2,45; IC95%: 1,05–5,73), la presencia de neutropenia (OR=1,88; IC95%: 1,08–3,26) y el diagnóstico de leucemia mieloide aguda (OR=1,86; IC95%: 1,33–2,61). Por su parte, para la colonización por ESBL, el principal factor asociado fue la exposición previa a antibióticos (OR=4,90; IC95%: 2,76–8,70)¹⁹. No obstante, los hallazgos deben interpretarse con cautela debido a la considerable heterogeneidad entre los estudios incluidos, derivada de las diferencias en los métodos de tamizaje, las características de las poblaciones evaluadas y los contextos geográficos. Asimismo, la revisión no analizó desenlaces clínicamente relevantes como la mortalidad ni la progresión de la colonización hacia infección activa, limitando la comprensión del verdadero impacto clínico de estos factores de riesgo.

En años recientes, de 2023 a la fecha, la asociación entre la colonización por microorganismos MDR, el desarrollo de bacteriemia y la mortalidad continúa siendo motivo de debate, ya que los hallazgos reportados en la literatura no son consistentes. Estudios publicados con posterioridad a las revisiones sistemáticas previamente descritas han aportado nueva evidencia en este campo. Por ejemplo, Leanne y colaboradores publicaron en 2025 un estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a trasplante de médula ósea, en el que la frecuencia de colonización rectal por CRE al ingreso hospitalario fue del 18% y una mortalidad del 46% entre los pacientes que desarrollaron bacteriemia por CRE²². Aunque el estudio no reportó medidas de asociación ajustadas, encontró que el 52% de los pacientes colonizados desarrollaron bacteriemia, en comparación con el 21% de aquellos sin colonización ($p = 0,001$). Con base en estos hallazgos, los autores concluyeron que la colonización por CRE constituyó un

factor de riesgo independiente para infección invasiva y que la bacteriemia se asoció con una reducción significativa de la supervivencia global²².

Estos hallazgos contrastan con los reportados por Bono y colaboradores en 2025, quienes evaluaron una estrategia de desescalamiento antibiótico en pacientes colonizados por bacterias MDR sometidos a trasplante de médula ósea. En esta cohorte, la prevalencia de colonización fue del 32% y el 37% de los pacientes colonizados desarrolló bacteriemia. No obstante, la mortalidad atribuible a infecciones por microorganismos MDR fue de apenas el 3% a los 30 días. En conjunto, estos resultados sugieren que, aunque existe evidencia consistente sobre la asociación entre colonización y riesgo posterior de bacteriemia, la relación entre colonización y mortalidad continúa siendo incierta y requiere estudios prospectivos con mayor rigor metodológico para esclarecer esta relación²².

En otros diseños de estudio como el de Berk y col., del año 2024, mediante casos y controles, se evaluó la terapia antibiótica desescalada en pacientes hematológicos colonizados por ESBL en el que se encontró una colonización rectal por ESBL del 36%, de los cuales sólo progresó a infección el 6.8%. Sin tener asociación estadísticamente significativa entre colonización e infección invasiva ni entre colonización y mortalidad. Los autores proponen un uso escalonado de antibióticos carbapenémicos y que no todos los pacientes colonizados desarrollaran infección. Por otra parte, debe destacarse que este estudio incluyó únicamente pacientes estables (sin choque ni sepsis), tuvo tamaño de muestra limitado y pocos eventos de infección ESBL²³.

De acuerdo con lo reportado por Chen y col., en 2023, se evaluaron los factores asociados a la infección por enterobacterias CRE en pacientes con neoplasias hematológicas previamente colonizados. Se definieron como casos a los pacientes colonizados por CRE que desarrollaron infección clínica por la misma especie de CRE y como controles a los pacientes con malignidad hematológica colonizados por CRE que no desarrollaron infección. La prevalencia de colonización fue del 10.3%, y solo el 18.4% desarrolló infección subsecuente, así como con una

diferencia significativa en la mortalidad del 33.3% frente al 2.8% en los controles (colonizados que no desarrollan infección) ($p = 0.001$). Entre los factores de riesgo para desarrollar infección se identificaron el uso previo de inhibidores de la bomba de protones y el ingreso a unidad de cuidados intensivos. El estudio se caracterizó por analizar factores clínicos predictivos de infección en pacientes colonizados por CRE, posee tamaño muestral limitado y amplios intervalos de confianza²⁴.

Aunque gran parte de la evidencia disponible proviene de estudios retrospectivos, con tamaños muestrales limitados, en 2023 se publicó un estudio prospectivo multicéntrico que evaluó pacientes adultos con neoplasias hematológicas que desarrollaron bacteriemia por bacilos Gram negativos (GNB)²⁵. Encontraron que la mortalidad a los 30 días fue del 16,3%, siendo significativamente mayor en los pacientes con bacteriemia causada por MDR en comparación con microorganismos sensibles (34,4% vs. 7,9%), así como en los pacientes que presentaron choque séptico frente a quienes no lo desarrollaron (48,1% vs. 7,1%). Mediante análisis multivariado, la colonización previa se identificó como un factor de riesgo independiente para mortalidad ($OR=5,02$), mientras que un tamizaje rectal positivo se asoció de manera independiente con el desarrollo de bacteriemia por microorganismos MDR ($OR=3,38$). La principal fortaleza de este estudio fue su diseño prospectivo multicéntrico y en el tamaño de la cohorte evaluada, características que aportan mayor solidez metodológica a sus hallazgos en comparación con estudios previos²⁵.

En conjunto, la evidencia permite establecer que existe una asociación probable entre colonización y mayor riesgo de bacteriemia y mortalidad a 30 días, pero no es posible definir con precisión la magnitud de dicho riesgo ni identificar qué subgrupos están en mayor riesgo, lo cual dificulta la toma de decisiones basadas en el tamizaje y la terapia antibiótica empíricas.

Marco teórico

La progresión desde la colonización por enterobacterias multirresistentes hacia infección invasiva puede entenderse desde distintos niveles teóricos —biológico, clínico, epidemiológico y social. En este marco, se integran teorías que permiten analizar la multicausalidad del proceso salud-enfermedad en pacientes hemato-oncológicos expuestos a enterobacterias multirresistente y su progresión a infección.

La comprensión de este proceso puede ajustarse al modelo multicausal, sistémico e interaccional propuesto por Leavell y Clark. En el cual la interacción entre el Agente, el Huésped y el Ambiente, modulan el riesgo de enfermedad ²⁶. Leavell y Clark introdujeron además el concepto de historia natural de la enfermedad, el cual describe la progresión desde un periodo prepatogénico (antes del inicio clínico) hasta un periodo patogénico, subdividido en etapas subclínica y clínica ²⁶; desde este modelo, se permite comprender la progresión biológica desde la colonización asintomática hasta la infección manifiesta, particularmente en pacientes hemato-oncológicos, cuya inmunosupresión favorece la ruptura de las barreras mucosas, la translocación bacteriana y la posterior diseminación sistémica²⁷. Con lo cual se pueden considerar medidas de prevención secundaria como el tamizaje rectal de enterobacterias para identificar colonizaciones que antecedan el desarrollo de infecciones invasivas.

La colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes constituye un estado que por lo general es asintomático, los microorganismos colonizantes se establecen en el tracto gastrointestinal sin producir manifestaciones clínicas inicialmente. Sin embargo, en pacientes hemato-oncológicos, quienes por efectos de su condición clínica y manejo farmacológico, esta colonización representa un reservorio desde el cual los microorganismos pueden atravesar el epitelio intestinal, acceder al torrente sanguíneo generando bacteriemia e invasión a otros órganos y sistemas.

Otra teoría que permite interpretar la relación entre colonización bacteriana e infección sistémica es la teoría de la infección focal. La cual plantea que ciertas enfermedades sistémicas, como la bacteriemia, pueden originarse por focos infecciosos localizados, donde los microorganismos o sus toxinas se diseminan por vía sanguínea o linfática.²⁸ Y aunque abandonada por varias décadas, en años recientes se ha retomado esta teoría, considerando que infecciones sistémicas pueden originarse desde un foco latente²⁹. Por esto, la colonización rectal por enterobacterias MDR puede entenderse como un foco infeccioso latente con potencial de progresar a infección invasiva, en pacientes oncológicos y el tamizaje rectal podría ser una forma temprana de identificar reservorios y orientar de esta manera la toma de decisiones preventivas. Sin embargo, su aplicación debe ser cautelosa, e identificar los factores del huésped, germen y entorno modulan esta transición.

Un eje teórico relevante que permite comprender la colonización por enterobacterias multirresistentes es la aplicación de los principios de la teoría evolutiva darwiniana a la microbiología y a la resistencia antimicrobiana³⁰. En el cual la resistencia antibiótica resulta del proceso evolutivo impulsado por la mutabilidad, plasticidad genética, transferencia genética, y la selección por el uso de antibióticos. El uso intensivo de antibióticos ejerce una presión selectiva que favorece la supervivencia y proliferación de cepas resistentes³¹. En ambientes hospitalarios, como lo son el de los pacientes hemato-oncológicos que son sometidos a tratamientos inmunosupresores y antimicrobianos de amplio espectro, esta presión facilita la colonización por bacterias multirresistentes, como enterobacterias productoras de BLEE o carbapenemasas. Así la resistencia no es un evento aislado, sino un proceso de adaptación acelerada por el entorno terapéutico. Por lo tanto, el tamizaje rectal podría permitir la identificación temprana de estos microorganismos adaptados, los cuales al colonizar tienen el potencial de invadir generando infección frente a las alteraciones de las barreras mucosas o episodios de neutropenia. Además, esta teoría recalca que la resistencia es dinámica, potencialmente revertirle, modificando la presión selectiva, mediante políticas de uso racional uso de antibióticos basado en los principios

darwinianos para mitigar la resistencia ³².

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno adaptativo resultado de mecanismos moleculares de mutación, transferencia genética horizontal y selección natural que favorecen la supervivencia. En las enterobacterias, dichos mecanismos incluyen la producción de β -lactamasas de espectro extendido (ESBL), que son enzimas como CTX-M, TEM y SHV que hidrolizan cefalosporinas de tercera generación y la producción de carbapenemasas, como KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48, las cuales inactivan a los carbapenémicos ³³, con genes que suelen ubicarse en plásmidos, lo que facilita su diseminación entre especies como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp.*, y pueden coexistir con otros mecanismos de resistencia como la pérdida de porinas, el aumento de bombas de eflujo o la alteración de proteínas fijadoras de penicilina, confieren resistencia a múltiples familias de antibióticos, limitando las opciones terapéuticas ³⁴. Además, en entornos hospitalarios donde la presión antibiótica, la inmunosupresión y la alteración de barreras mucosas (como ocurre en pacientes hemato-oncológicos) pueden facilitar la colonización intestinal y la progresión hacia bacteriemia o muerte³⁵.

La articulación de estos marcos teóricos permite comprender los mecanismos mediante los cuales la colonización intestinal por enterobacterias MDR puede favorecer la progresión hacia infección invasiva en pacientes oncológicos. Desde la teoría evolutiva microbiológica, la presión selectiva ejercida por la exposición a antimicrobianos promueve la emergencia y persistencia de microorganismos resistentes; mientras que la teoría biomédica de disrupción de barrera explica cómo la alteración de las barreras mucosas y la inmunosupresión facilitan la translocación bacteriana³⁶.

A manera de cierre, el marco teórico permite integrar la evidencia microbiológica y fisiopatológica disponible comprendiendo como la colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes puede constituirse como un estado previo que, bajo condiciones como la inmunosupresión y el compromiso de la barrera mucosa puede progresar dicha colonización hacia

infección invasiva. Este marco derivado de la perspectiva biomédica proporciona el fundamento teórico para la interpretación la asociación entre la colonización rectal y los desenlaces clínicos que fueron analizados en esta revisión.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la prevalencia y la asociación entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y el riesgo de desarrollar infección invasiva (bacteriemia) o mortalidad por cualquier causa en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados en comparación con los no colonizados de acuerdo con lo reportado en la literatura científica.

Objetivos específicos

- Identificar la prevalencia de colonización rectal por enterobacterias multirresistentes en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados.
- Estimar la posibilidad de bacteriemia y de mortalidad en pacientes hemato-oncológicos colonizados por enterobacterias multirresistentes en comparación con los no colonizados.
- Analizar la asociación entre colonización y bacteriemia o mortalidad en subgrupos de interés como población adulta vs., pediátrica; tipo de resistencia BLEE vs., CRE y localización geográfica

Metodología

Diseño

Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos metodológicos propuestos por la Colaboración Cochrane³⁷. El protocolo del estudio fue registrado en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) CRD420261391335, previo al inicio de la fase de extracción de datos.

La selección de estudios, síntesis de resultados y presentación de los hallazgos se desarrollaron conforme a las recomendaciones establecidas por la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).³⁸. La revisión sistemática y el metaanálisis son metodologías relevantes y pertinentes para agregar los hallazgos de investigación provenientes de diversos estudios y desempeña un papel fundamental en el avance de las acciones y decisiones basadas en la evidencia. Asimismo, permite realizar una comprensión de los posibles sesgos, la heterogeneidad y los modelos estadísticos aplicados con el fin de analizar de manera crítica los resultados y las recomendaciones derivadas de los proyectos logrando un avance no solo en la ciencia sino en su aplicación en diversos contextos y condiciones^{39,40}.

Población de referencia

Pacientes de cualquier edad, sexo y localización geográfica hospitalizados por cualquier causa con diagnósticos de neoplasias de tipo hematológicas o sólidas, sometidos a tamizaje rectal para detección de colonización por enterobacterias multirresistentes (BLEE o carbapenemasas)

Criterios de selección

Inclusión:

Tipo de estudios

Se incluyeron estudios de tipo observacional analítico específicamente estudios de cohortes (prospectivas o retrospectivas), estudios de casos y controles, y estudios transversales, que reportaron asociaciones entre colonización rectal por enterobacterias multirresistentes e infección invasiva o mortalidad. En el anexo A. Se presenta una matriz de los criterios y consideraciones de inclusión y exclusión para cada elemento de la pregunta PICO.

Exposición

Colonización rectal por enterobacterias multirresistentes, incluyendo BLEE y carbapenemasas, identificada mediante tamizaje (cultivo rectal o hisopado rectal o pruebas moleculares).

Comparador

Pacientes hospitalizados por cáncer hematológicos o sólido no colonizados por enterobacterias multirresistentes.

Exclusión:

- Estudios con población heterogénea (por ejemplo, pacientes quirúrgicos, UCI, trasplantados) sin análisis separado para pacientes hemato-oncológico.
- Estudios con datos insuficientes o que no presenten los desenlaces (infección invasiva o mortalidad) de forma estratificada por estado de colonización rectal (colonizado vs no colonizado).
- Estudios en los cuales el tamizaje rectal se realizó posterior a la infección o fallecimiento, sin establecer la colonización previa al desenlace.

Desenlaces

Primario

Infección invasiva (Bacteriemia)

Secundario

Mortalidad por cualquier causa a 30 días desde el tamizaje rectal o desde el ingreso hospitalario

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de EMBASE, OVID, Lilacs. Se utilizaron los términos discriminados por componente PICO según se observa en la Tabla 1. Se incluyeron los artículos publicados desde el año 2015 hasta el 2025 en todos los idiomas.

Tabla 1. Términos de búsqueda

PICO	Definición	Términos de búsqueda en idioma inglés	Términos de búsqueda en idioma español	Terminos de búsqueda en idioma portugues
Población	Pacientes hemato-oncológicos hospitalizados.	Patients with haematological malignancies; hematologic cancer patients; oncology patients; solid malignancies; hematologic neoplasms; hematological cancer; cancer patients; hospitalized patients	Neoplasias hemato-oncológicas; cancer hemato-oncológico; cancer, pacientes; neoplasias sólidas; hospitalización	Neoplasias hematológicas, Câncer hematológico, Pacientes oncológicos; Neoplasias sólidas; Pacientes hospitalizados; Neoplasias hematológicas malignas; pacientes com câncer
Exposición	Colonización rectal por enterobacterias multirresistentes.	Intestinal/rectal colonisation; colonization with multidrug-resistant Gram-negative bacteria (MDR-GNB); extended-	Colonización intestinal; colonización rectal; multiresistente, bacteria gram-negativa; Bacterias productoras de beta	Colonização intestinal; Colonização retal; Enterobactérias multirresistentes (MDR); Bactérias Gram-negativas

		spectrum β -lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae; carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE); gut colonization; rectal carriage; fecal carriage; multidrug-resistant bacteria; antibiotic-resistant Enterobacteriaceae; Rectal Smear; rectal swab; rectal colonization; rectal carriage	lactamasa; Beta lactamasa de espectro extendido; enterobacteria resistente a carbamepenasa; resistencia bacteriana; resistencia antimicrobiana; enterobacteria; hisopado rectal; colonización rectal;	multirresistentes; Enterobacteriaceae e produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL); Enterobactérias resistentes a carbapenemas (CRE); Resistência bacteriana; Resistência antimicrobiana; Enterobactérias; esfregaço retal; Carreamento fecal
Comparador	Pacientes no colonizados por enterobacterias multirresistentes.	Non-colonised patients; absence of colonisation; no MDR colonization	Pacientes no colonizados, ausencia de colonización;	Pacientes não colonizados; Ausência de colonização; Sem colonização
Desenlace	Desarrollo de infección invasiva (bacteriemia) y/o mortalidad por cualquier causa a 30 días.	Bloodstream infection; Sepsis; infection-related mortality; 30-day mortality; Infection; bacteremia; invasive infection; mortality	Infección masiva; sepsis; mortalidad 30 días; mortalidad; bacteriemia; infección invasiva	Infecção da corrente sanguínea; Sepse; Bacteriemia; Infecção invasiva; Mortalidade por qualquer causa; Mortalidade em 30 dias; Mortalidade relacionada à infecção Infecção

Proceso de selección de estudios

Se realizó la selección de los artículos mediante el flujograma propuesto por la guía PRISMA ⁴¹

Dos investigadores evaluaron de manera independiente los títulos, resúmenes y textos completos de los estudios identificados para determinar su elegibilidad según los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso y, cuando fue necesario, con la participación de un tercer investigador.

Proceso de extracción de datos

Se hizo extracción de datos por dos de los investigadores de forma independiente, descargando los resultados de las búsquedas en formato .ris y cargándolos al software de rayyan. Las variables de estudio fueron: diseño del estudio, edad, sexo, colonización, mecanismo de resistencia bacteriana, tipo germen MDR, método de tamizaje bacteriemia, microorganismo detectado, mortalidad a 30 días.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue evaluado mediante herramientas estandarizadas y apropiadas según el diseño metodológico de cada estudio. Para los estudios de cohorte se empleó la escala Newcastle-Ottawa, utilizando la versión Cohort correspondiente al diseño metodológico de los estudios incluidos⁴². Esto permitió evaluar los diferentes estudios mediante herramientas con criterios metodológicos comparables y facilitar la valoración de la calidad entre los distintos diseños incluidos en la revisión.

Manejo de datos y análisis estadístico

La extracción de datos fue realizada de forma independiente por dos investigadores mediante un formulario estandarizado diseñado previamente para este estudio en formato Microsoft Excel. El instrumento recopiló información relacionada con las características generales de los estudios incluidos, las características de la población evaluada, la definición y medición de la exposición (colonización por enterobacterias multirresistentes) y los desenlaces de interés. El desenlace primario fue el desarrollo de bacteriemia por enterobacterias multirresistentes, mientras que el desenlace secundario correspondió a la mortalidad por cualquier causa a los 30 días desde el tamizaje rectal o el ingreso hospitalario. La operacionalización de las variables se presenta en el Anexo B y la tabla de extracción de datos en el Anexo C.

Los desacuerdos en la elegibilidad de los estudios, evaluación de calidad o extracción de datos se resolvieron mediante consenso y la intervención de un tercer investigador. En los casos donde se identifican múltiples publicaciones del mismo estudio, se priorizó la más completa y actuales.

El análisis estadístico se hizo en Review Manager v.5.3 y R.4.5.1 Para estimar la prevalencia de colonización rectal por enterobacterias multirresistentes se efectuó un metaanálisis de proporciones, obteniendo una prevalencia agrupada con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para los desenlaces dicotómicos se calcularon Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se emplearon modelos de efectos aleatorios debido a la heterogeneidad clínica y metodológica observada entre los estudios, la cual fue evaluada mediante el estadístico I^2 y discutida de forma cualitativa. Los resultados se presentaron mediante forest plots y adicionalmente, dado el número suficiente de estudios incluidos, se evaluó el sesgo de publicación mediante gráficos de embudo (funnel plots).

Además, para facilitar la interpretación clínica de los resultados, se estimaron medidas de impacto absoluto para facilitar la interpretación clínica de los hallazgos. La diferencia absoluta de riesgo (DAR) se calculó como la diferencia entre las incidencias agrupadas de los grupos colonizados y no colonizados. A partir de esta estimación se obtuvo el número necesario para daño (NNH), calculado como el inverso de la DAR. Estos análisis se realizaron en el software R versión 2026.05 a partir de las estimaciones obtenidas en el metaanálisis.

Evaluación de la heterogeneidad

La heterogeneidad entre los estudios fue evaluada inicialmente mediante inspección visual de los diagramas de bosque, analizando la superposición de los intervalos de confianza y la dirección del efecto entre los estudios incluidos. Posteriormente, se aplicó la prueba de homogeneidad de Chi-cuadrado de Cochran con un nivel alfa de 0,10, y se cuantificó el grado de inconsistencia mediante el estadístico I^2 , el cual expresa el porcentaje de variabilidad atribuible a diferencias

reales entre los estudios y no al azar, considerando valores de 25%, 50% y 75% como heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente.

Ante la presencia de heterogeneidad estadística significativa, se exploraron posibles fuentes mediante análisis por subgrupos según tipo de germen colonizante, diseño metodológico y región geográfica. Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad excluyendo estudios con tamaños de efecto extremos o con potencial influencia desproporcionada sobre la estimación global del efecto.

Evaluación del sesgo de publicación

Teniendo en cuenta que el número suficiente de estudios incluidos en el metaanálisis (≥ 10), el sesgo de publicación fue evaluado mediante la inspección visual de diagramas de embudo (funnel plots).

Análisis de subgrupos

Se realizaron análisis de subgrupos con el fin de explorar posibles fuentes de heterogeneidad clínica y epidemiológica, bajo la hipótesis de que la magnitud de la asociación entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y el desarrollo de infección invasiva o mortalidad podría variar según las características de la población, el mecanismo de resistencia bacteriana y el contexto epidemiológico. Por ello, se realizaron análisis en los siguientes subgrupos:

1. Población adulta vs. pediátrica, considerando las diferencias en la respuesta inmunológica, los tratamientos oncológicos y el riesgo de infección.
2. Tipo de resistencia bacteriana (BLEE vs. CRE), debido a las diferencias en los mecanismos de resistencia y su impacto potencial sobre los desenlaces clínicos
3. Región geográfica, dada la variabilidad en la epidemiología de la resistencia antimicrobiana y en las prácticas de vigilancia y control de infecciones entre países y regiones.

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la estabilidad y robustez de los resultados del metaanálisis. En el cual se realizó exclusión individual de cada uno de los estudios mediante la estrategia leave-one-out, así como la evaluación del impacto de estudios con tamaños de muestra pequeños (n menor o igual a 30) o con tamaños de efecto extremos. En cada escenario se recalculó la estimación agrupada utilizando el método de Mantel-Haenszel y modelos de efectos aleatorios, según correspondiera. Los resultados se presentaron mediante tablas y gráficos de influencia, lo que permitió identificar estudios potencialmente influyentes y valorar el efecto de su exclusión sobre la magnitud y dirección de la estimación global

Consideraciones éticas

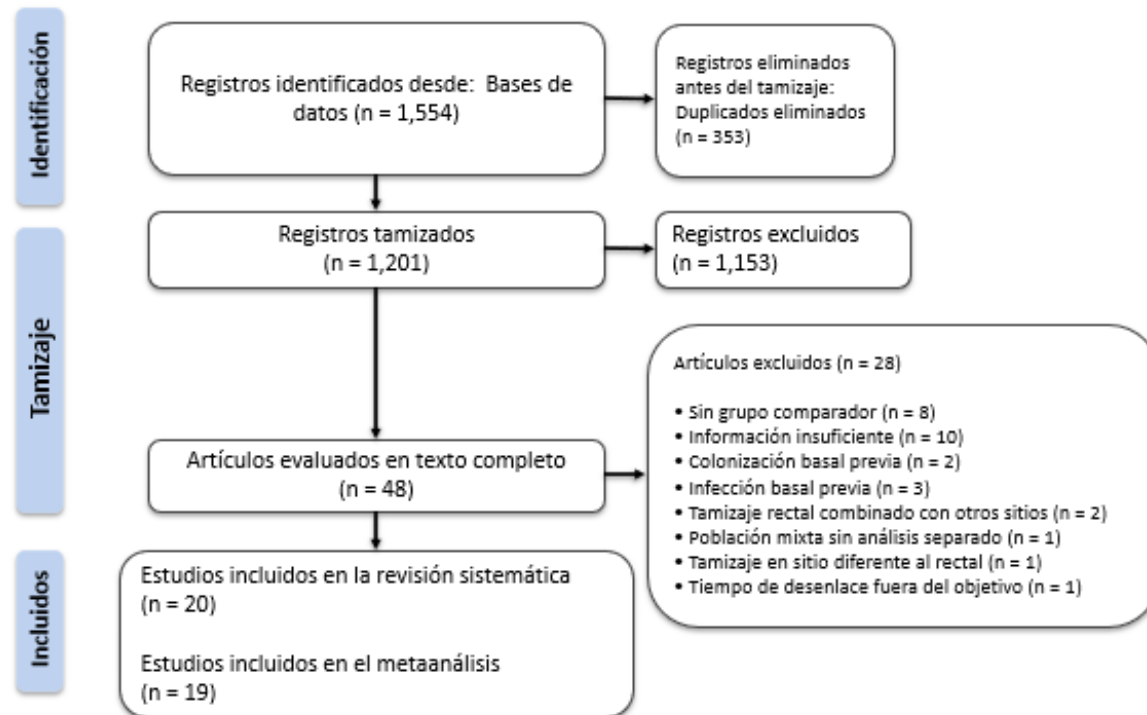
Conforme a lo estipulado en la resolución 8430 de 1993⁴³ del Ministerio de Salud de Colombia y los principios de la Declaración de Helsinki ⁴⁴, esta investigación se clasificó como de riesgo mínimo, toda vez que se realizó una revisión documental y no se modificaron variables de ningún tipo en la población ni realizaron intervenciones. Debido a que las revisiones sistemáticas y los metaanálisis se consideran estudios esenciales para la toma de decisiones y guiar acciones en salud tanto pública como individual, la transparencia en la información, la declaración de conflictos de intereses y un procesos sistemático, riguroso y crítico son esenciales para reducir posibles-riesgos inherentes a los procesos de la síntesis documental como lo sería la manipulación inadecuada de los resultados o su-interpretación errónea.—Por lo tanto, para este proyecto los investigadores mantuvieron-la transparencia-en la información, integridad científica y declararán que no presentan conflicto de interés alguno y que la fuente de financiación son recursos propios. Y se contó con el aval del Comité De Ética En Investigación (CEI) de la Pontificia Universidad Javeriana de Cali, con Acta De Aprobación De Proyectos Registro En Acta De Aprobación No. 11 de noviembre de 2025 del CEI.

Resultados

Selección de estudios

La búsqueda sistemática permitió identificar un total de 1.554 estudios en las bases de datos OVID (n=915), EMBASE (n=307), BVS (n=301) y LILACS (n=31) -Las estrategias de búsqueda construidas para cada base se presentan en el anexo D. Posteriormente, tras la eliminación de 353 estudios duplicados mediante el software Rayyan, se realizó el tamizaje a partir de la lectura de títulos y resúmenes (n=1.202). Finalmente, 48 artículos fueron evaluados en texto completo para verificar su elegibilidad de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, consolidándose 20 estudios para la revisión sistemática, de los cuales 19 fueron incluidos en el metaanálisis cuantitativo. El proceso de selección de los estudios se presenta en el diagrama de flujo PRISMA.

Imagen 1. Diagrama de flujo PRISMA.



Características generales de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en esta revisión fueron publicados entre 2015 y 2025, todos en idioma inglés. En cuanto al diseño metodológico, predominó el enfoque retrospectivo, presente en 13 estudios (65%)⁴⁵⁻⁵⁷, mientras que 7 investigaciones (35%) correspondieron a diseños prospectivos⁵⁸⁻⁶⁴. Asimismo, se identificó una amplia distribución geográfica que abarcó diferentes continentes, incluyendo Asia, Europa, África, Norteamérica y Latinoamérica. Específicamente, los estudios procedían de India (n=2)^{60,64}, China (n=2)^{50,55}, Turquía (n=2)^{58,63}, México (n=2)^{61,62}, Estados Unidos (n=2)^{54,57} y Brasil (n=3)^{51,52,59}, así como de Italia⁴⁵, España⁴⁸, República Checa⁴⁷, República de Corea⁴⁶, Siria⁵³, Sudáfrica⁴⁹ y Argelia⁵⁶, representando un

estudio cada uno. Lo anterior refleja el interés global en el impacto clínico de la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes en la población hemato-oncológica hospitalizada.

Tabla 2. Descripción de los estudios incluidos según las características de la población

Autor/ año	País	N	Edad (años)	Sexo (% Hombres)	Rango poblacional	Tipo de neoplasia	Resistencia evaluada	Prevalencia de colonización (%)
Menchelli/ 2025 ⁶¹	Mexico	37	NR	NR	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE	21.6
Gundluru/ 2025 ⁶⁰	India	80	5,9*	NR	Pediátrica	Hematológica maligna	MDR (E. coli, K. pneumoniae, E. faecium)	17.5
Kang/ 2025 ⁴⁶	República de Corea	649	52,2 *	55%	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE (KPC NDM VIM OXA-48)	10.7
Pagnin/ 2025 ⁴⁵	Italia	91	NR	NR	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	Bacterias multirresistentes (MDRB) (predominio Enterobacteriaceae, pero incluye otros)	29.6
Gallardo-Pizarro/ 2025 ⁴⁸	España	699	59**	54%	Adultos	Hematológica maligna	BLEE/AmpC, CRE, pseudomonas aeruginosa, acinobacter baumannii	27.4
Van Leeuwen/ 2025 ⁴⁹	Sudafrica	270	36**	62%	Pediatrica y Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE	15.5
Sokolová/ 2024 ⁴⁷	Republica Checa	340	58,5*	57%	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	BLEE, AmpC, Pseudomonas MDR	46.7
Nassar/ 2023 ⁵²	Brasil	714	64	54%	Adultos	Hematologicos malignos y sólidos	CRE y ERV	19.6
Liu / 2023 ⁵⁰	China	2465	NR	NR	Pediátrica	Hematologica maligna	CRE	2.3
Santos / 2023 ⁵¹	Brasil	405	29,3*	59%	Adulta	Hematológica maligna	BLEE, CRE, VRE	32.5

						receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos		
Cao / 2022 ⁵⁵	China	185	30**	61%	Pediátrica y adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE	23.7
Satlin / 2021 ⁵⁴	Estados Unidos	234	61**	56%	Adulta	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	FQRE	23.1
Alrstom / 2021 ⁵³	Siria	201	NR	NR	Adultos	Hematologica maligna	BLEE , CRE	33.8
Komurecu / 2020 ⁵⁸	Turquía	57	50**	50%	Adultos	Hematologica maligna	BLEE, CRE	40.3
Garnica / 2019 ⁵⁹	Brazil	493	NR	NR	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE	10.1
Jaiswal / 2018 ⁶⁴	India	225	46**	61%	Pediátrica y adultos	Hematologica maligna	CRE	41.7
Medboua / 2017 ⁵⁶	Algeria	171	5,2*	54%	Pediátrica	Hematologica maligna y neoplasia solida	BLEE	54.3
Demiraslan / 2017 ⁶³	Turquía	185	47**	59%	Adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	CRE	11.3
Cornejo- Juarez / 2016 ⁶²	Mexico	126	42*	62%	Adultos	Hematologica maligna	BLEE	50.0
Nesher / 2015 ⁵⁷	Estados Unidos	794	52**	56%	Pediátrica y adultos	Hematológica maligna receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos	Pseudomonas aeruginosa MDR	7.3

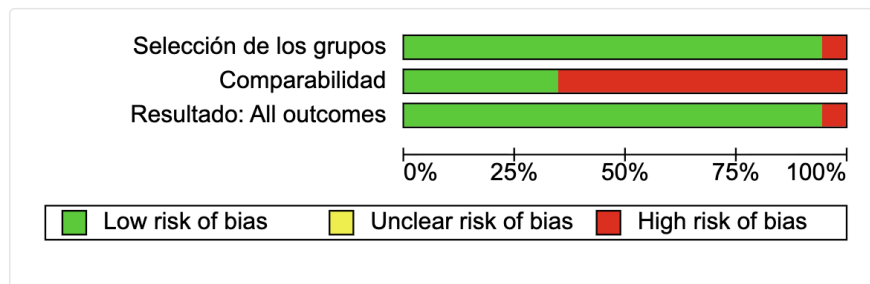
*Promedio; ** Mediana, NR: no reporta

Con respecto a la evaluación del riesgo de sesgo metodológico global mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS), se incluyeron 19 estudios observacionales, de los cuales la mayoría presentó bajo riesgo de sesgo, correspondiente a 12 estudios (63.2%), mientras que 6 estudios

(31.6%) fueron clasificados con riesgo de sesgo moderado y un estudio (5.3%) presentó alto riesgo de sesgo. Las dimensiones con mejor desempeño metodológico fueron la representatividad de las cohortes, la adecuada definición de la exposición y la evaluación de los desenlaces, mientras que las principales limitaciones identificadas estuvieron relacionadas con la comparabilidad entre grupos y el control insuficiente de variables de confusión en algunos estudios retrospectivos. En general, la calidad metodológica global de los estudios incluidos fue considerada aceptable para la realización del metaanálisis. La evaluación detallada del riesgo de sesgo se presenta en el **Anexo 3**.

En las siguientes figuras se presenta el análisis de sesgo evaluado mediante la escala de Newcastle-Ottawa, según los dominios de selección de los grupos, comparabilidad y evaluación del resultado. La mayoría de los estudios presentó un riesgo bajo de sesgo en la selección de los grupos y en la evaluación de los resultados. Sin embargo, el dominio de comparabilidad mostró un riesgo considerablemente mayor, con aproximadamente el 65% de los estudios clasificados como de alto riesgo.

Imagen 2. Diagrama de riesgo de sesgo en todos los estudios



En la figura que se presenta a continuación se desglosa el análisis por estudio en los tres dominios de la escala. La selección de los grupos y la evaluación del resultado mostraron bajo riesgo de sesgo en el 95% de los estudios. En contraste, el dominio de comparabilidad presentó alto riesgo en el 65% de los estudios, evidenciando un ajuste insuficiente por variables de confusión.

Imagen 3. Diagrama de riesgo de sesgo en cada uno de los estudios

	Selección de los grupos	Comparabilidad	Resultado: All outcomes
Alrstom	+	-	+
Cao	+	-	+
Cornejo-Juarez	+	-	+
Demirastan	+	-	+
Gallardo-Pizarro	+	-	+
Garnica	-	-	-
Gundluru	+	-	+
Jaiswal	+	+	+
Kang	+	-	+
Komurcu	+	-	+
Liu	+	+	+
Medboua	+	+	+
Menchelli	+	+	+
Nassar	+	+	+
Nesher	+	-	+
Pagnin	+	-	+
Santos	+	-	+
Satlin	+	-	+
Sokolová	+	+	+
Van Leeuwen	+	+	+

Características de la población incluida

La población incluida en los estudios estuvo conformada predominantemente por pacientes con neoplasias hematológicas malignas y receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (HSCT), quienes representaron la mayoría de las cohortes analizadas. En particular, 10 estudios evaluaron específicamente población sometida a HSCT, lo que refleja el interés clínico y epidemiológico en este grupo debido a su mayor riesgo de colonización e infección invasiva por microorganismos multirresistentes^{45-47,49,51,54,55,57,59,61,63}.

En relación con las características clínicas y sociodemográficas, cuatro estudios incluyeron exclusivamente pacientes adultos con neoplasias hematológicas malignas^{48,53,58,62}, sólo un estudio evaluó pacientes hematológicos adultos y pediátricos⁶⁴. De igual forma, dos investigaciones se centraron exclusivamente en población pediátrica con neoplasias hematológicas malignas^{50,60}. Adicionalmente, un estudio incluyó pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas y tumores sólidos⁵⁶, y otro analizó una cohorte mixta de pacientes con neoplasias hematológicas y sólidas hospitalizados en unidades de cuidados intensivos⁵².

Características microbiológicas y métodos de tamizaje

La detección de colonización se realizó predominantemente mediante hisopado rectal seriado o coprocultivo, aunque con variabilidad en las estrategias de vigilancia microbiológica, ya que, cinco estudios realizaron tamizaje mediante hisopado rectal únicamente al ingreso hospitalario, mientras que la mayoría realizó vigilancia seriada desde el ingreso y semanal durante la hospitalización^{48,55, 58, 60,64}. Y en poblaciones específicas, como receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (allo-HSCT), el tamizaje se efectuó desde el inicio del trasplante hasta la recuperación hematopoyética. Algunos protocolos incluyeron sitios anatómicos adicionales, como hisopado nasal, esputo u orina, particularmente en pacientes críticos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, pero permitieron analizar específicamente a

los que tuvieron tamizaje vía rectal. Asimismo, algunos estudios emplearon coprocultivos seriados durante los primeros meses posteriores al inicio de la quimioterapia.

Respecto a los perfiles microbiológicos evaluados, la mayoría de las investigaciones se centró en enterobacterias multirresistentes, particularmente *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, se analizaron de forma exclusiva en siete estudios enterobacterias resistentes a carbapenémicos^{49,50,55,59,61,63,64}. Entre las carbapenemasas evaluadas los estudios incluyeron diferentes subtipos como KPC, NDM, VIM y OXA-48⁴⁶. Otros estudios evaluaron enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido^{56,62}, así como mecanismos AmpC⁴⁸, resistencia a fluoroquinolonas⁵⁴ y microorganismos multirresistentes adicionales, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE)^{51,52}. En conjunto, debido a su relevancia como principales agentes de infección invasiva en pacientes hemato-oncológicos e inmunocomprometidos.

Prevalencia de colonización

Se incluyeron 20 estudios observacionales con un total de 8,421 pacientes hemato-oncológicos hospitalizados, de los cuales 1,411 presentaron colonización rectal por enterobacterias multirresistentes, correspondiente a una prevalencia cruda global de 16.8%. La frecuencia de colonización mostró una amplia variabilidad entre los estudios incluidos, probablemente relacionada con diferencias epidemiológicas entre regiones geográficas, perfiles microbiológicos predominantes, estrategias de vigilancia microbiológica y las características clínicas en las poblaciones evaluadas.

El metaanálisis de prevalencia realizado mediante un modelo de efectos aleatorios estimó una prevalencia pooled de colonización de 22.4% (IC95%: 15.5–31.2), con una heterogeneidad considerable entre los estudios incluidos ($I^2 = 97.9\%$). En términos clínicos, esta estimación sugiere que la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes constituye un hallazgo

frecuente en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados. Lo cual deriva en una mayor susceptibilidad a infecciones, en una población altamente inmunosuprimida, con alta exposición a antibióticos de amplio espectro y con hospitalizaciones prolongadas⁶⁵. No obstante, esta prevalencia debe interpretarse con cautela, ya que representa una estimación agrupada obtenida a partir de estudios realizados en contextos clínicos y epidemiológicos diversos, con diferencias en las poblaciones evaluadas, los mecanismos de resistencia, la protocolos de tamizaje y las regiones geográficas.

La incidencia acumulada de bacteriemia fue mayor en pacientes colonizados en comparación con pacientes no colonizados (25.1% vs. 5.2%), correspondiente a una diferencia absoluta de riesgo de 19.9%. Asimismo, el número necesario para daño (NNH) fue de 5, indicando que por cada cinco pacientes colonizados se produciría un episodio adicional de bacteriemia invasiva atribuible a la colonización rectal por microorganismos multirresistentes. En relación con la mortalidad, la tasa global observada fue de 7.6%; sin embargo, los pacientes colonizados presentaron una mortalidad considerablemente mayor en comparación con los no colonizados (15.4% vs. 5.9%, respectivamente).

Tabla 3. Tabla descriptiva de los estudios incluidos según la exposición y desenlace

Autor/ año	N grupo no expuesto	Bacteremia en no expuestos	Mortalidad en no expuestos	N grupo expuesto	Bacteremia en expuestos	Mortalidad en expuestos
Menchelli/ 2025 ⁶¹	29	1	3	8	1	4
Gundluru/ 2025 ⁶⁰	66	16	7	14	6	4
Kang/ 2025 ⁴⁶	579	12	29	70	17	10
Pagnin/ 2025 ⁴⁵	52	2	0	27	7	1
Gallardo- Pizarro/ 2025 ⁴⁸	507	61	92	192	74	50
Van Leeuwen/	178	68	NR	42	26	NR

2025 ⁴⁹						
Sokolová/ 2024 ⁴⁷	176	17	NR	159	25	NR
Nassar/ 2023 ⁵²	NR	NR	192	140	20	62
Liu / 2023 ⁵⁰	2406	12	1	59	19	9
Santos / 2023 ⁵¹	273	56	NR	132	48	NR
Cao / 2022 ⁵⁵	141	3	2	44	7	3
Satlin / 2021 ⁵⁴	180	2	12	54	17	5
Alrstom / 2021 ⁵³	133	11	11	68	12	7
Komurcu / 2020 ⁵⁸	34	2	NR	23	2	NR
Garnica / 2019 ⁵⁹	443	1	11	50	3	8
Jaiswal / 2018 ⁶⁴	131	0	0	94	17	22
Medboua / 2017 ⁵⁶	78	2	3	93	5	22
Demiraslan / 2017 ⁶³	164	15	NR	21	7	NR
Cornejo- Juarez / 2016 ⁶²	63	14	11	63	22	10
Nesher / 2015 ⁵⁷	736	37	NR	58	19	NR

Resultados del metaanálisis: infección invasiva(bacteriemia)

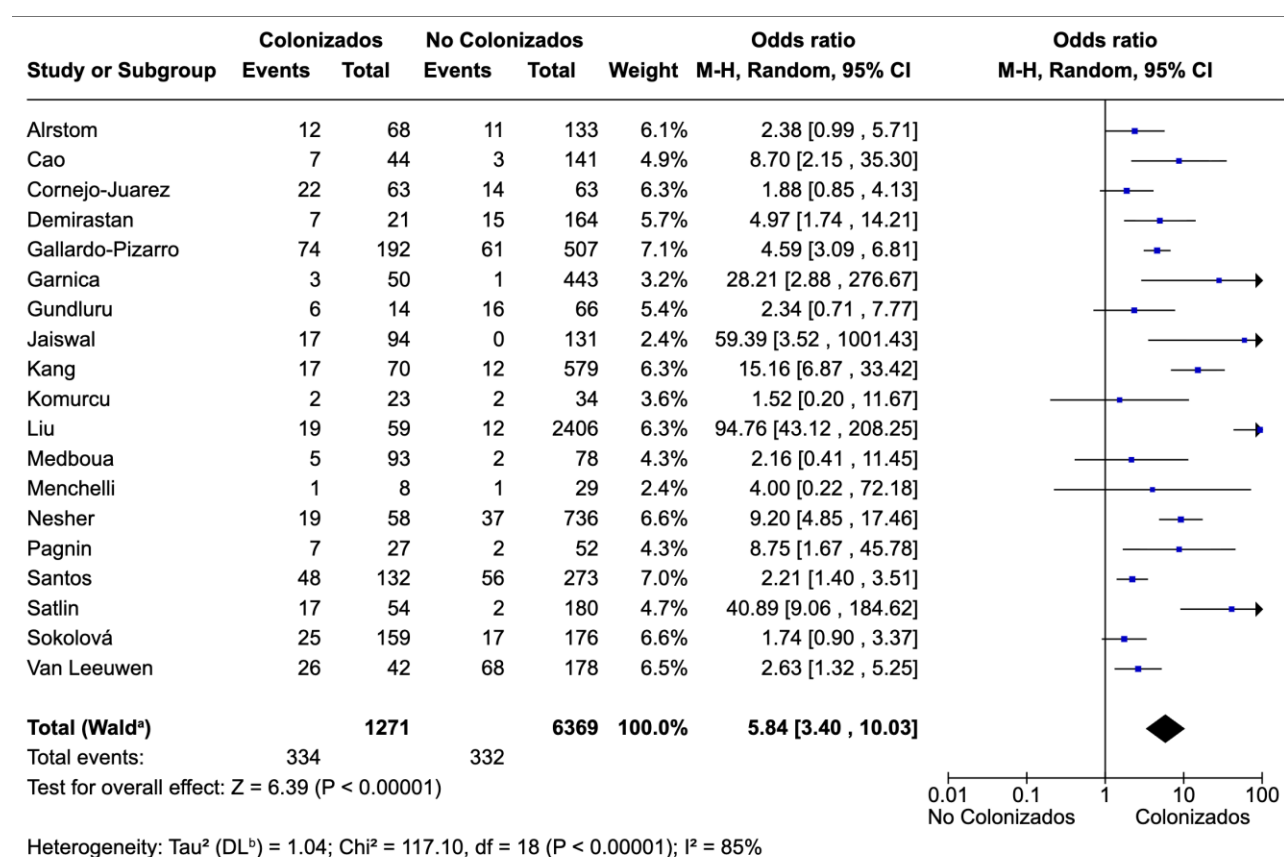
Se incluyeron 19 estudios observacionales^{45–51,53–64} que evaluaron la asociación entre colonización rectal por bacterias multirresistentes y el desarrollo de bacteriemia, para un total de 7,640 pacientes. De estos, 1,271 correspondieron al grupo colonizado y 6,369 al grupo no colonizado. En conjunto, se documentaron 334 episodios de bacteriemia en pacientes colonizados y 332 en pacientes no colonizados.

El metaanálisis realizado mediante un modelo de efectos aleatorios mostró que la colonización rectal por microorganismos multirresistentes se asoció con una mayor oportunidad de desarrollar bacteriemia en comparación con los pacientes no colonizados (OR 5.83; IC95% 3.41–10.00; $p < 0.00001$). Aunque la mayoría de los estudios mostraron una asociación en la misma dirección, la

magnitud del efecto presentó una variabilidad importante entre las cohortes, reflejada en una heterogeneidad considerable ($I^2 = 84\%$; $\text{Tau}^2 = 1.03$).

Algunos estudios presentaron tamaños de efecto particularmente elevados, como Liu et al⁵⁰., Jaiswal et al⁶⁴. y Satlin et al⁵⁴., acompañados de intervalos de confianza amplios, lo que sugiere menor precisión estadística posiblemente asociada a tamaños muestrales reducidos, baja frecuencia de eventos o diferencias epidemiológicas locales. Sin embargo, dichos estudios no modificaron la dirección global del efecto observado ni la significancia estadística del análisis agrupado.

Imagen 4. Forest Plot bacteriemia



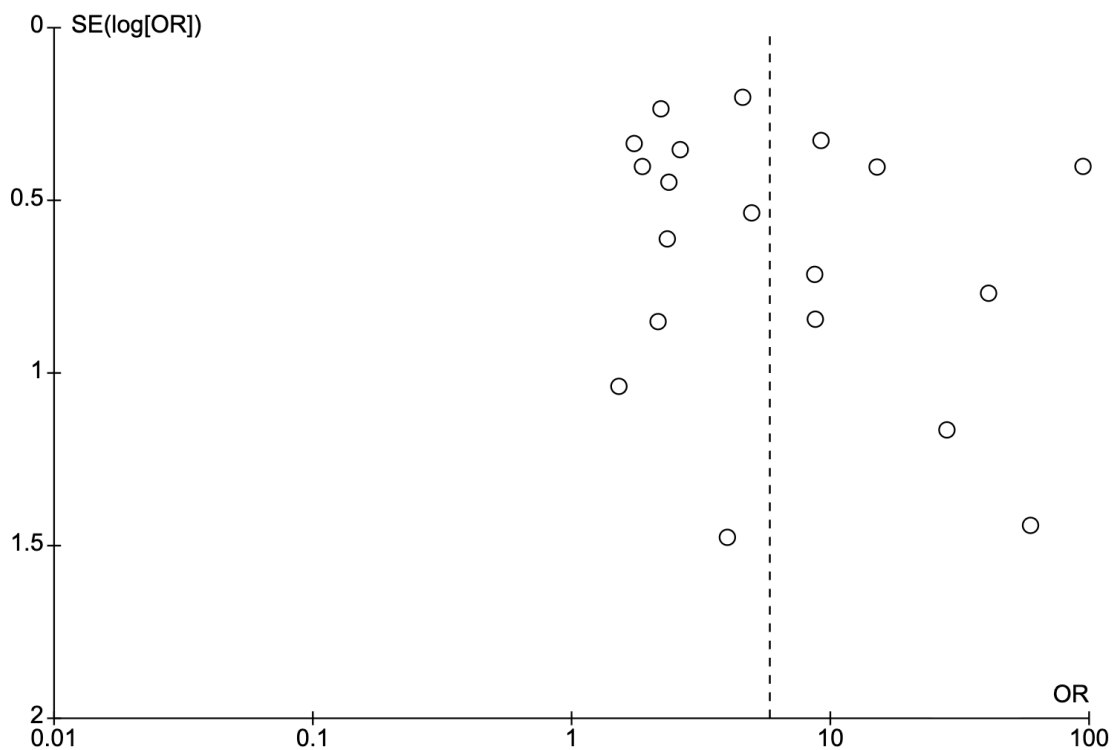
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^b Tau^2 calculated by DerSimonian and Laird method.

Fuente: los autores

Imagen 5. Funnel Plot Bacteriemia



Fuente: los autores

La evaluación del posible sesgo de publicación mediante el gráfico de embudo (funnel plot) para el desenlace de bacteriemia mostró una distribución parcialmente asimétrica de los estudios alrededor de la línea del efecto agrupado. Aunque se observa una mayor concentración de estudios con estimaciones hacia el lado derecho del gráfico, también existe dispersión en ambos lados de la línea central.

Este patrón podría sugerir la presencia de sesgo de publicación o efectos asociados al tamaño de los estudios; sin embargo, la interpretación debe realizarse con cautela, ya que la asimetría también puede estar influenciada por la heterogeneidad entre los estudios incluidos, así como por diferencias metodológicas y clínicas entre las investigaciones.

Análisis de sensibilidad — leave-one-out

Los resultados del análisis de sensibilidad demostraron una adecuada estabilidad de la estimación agrupada del efecto, manteniéndose la significancia estadística en todos los escenarios evaluados tras la exclusión individual de cada estudio. Además, las variaciones observadas en la magnitud del OR global fueron mínimas, sin identificarse estudios con una influencia desproporcionada sobre el resultado global del metaanálisis.

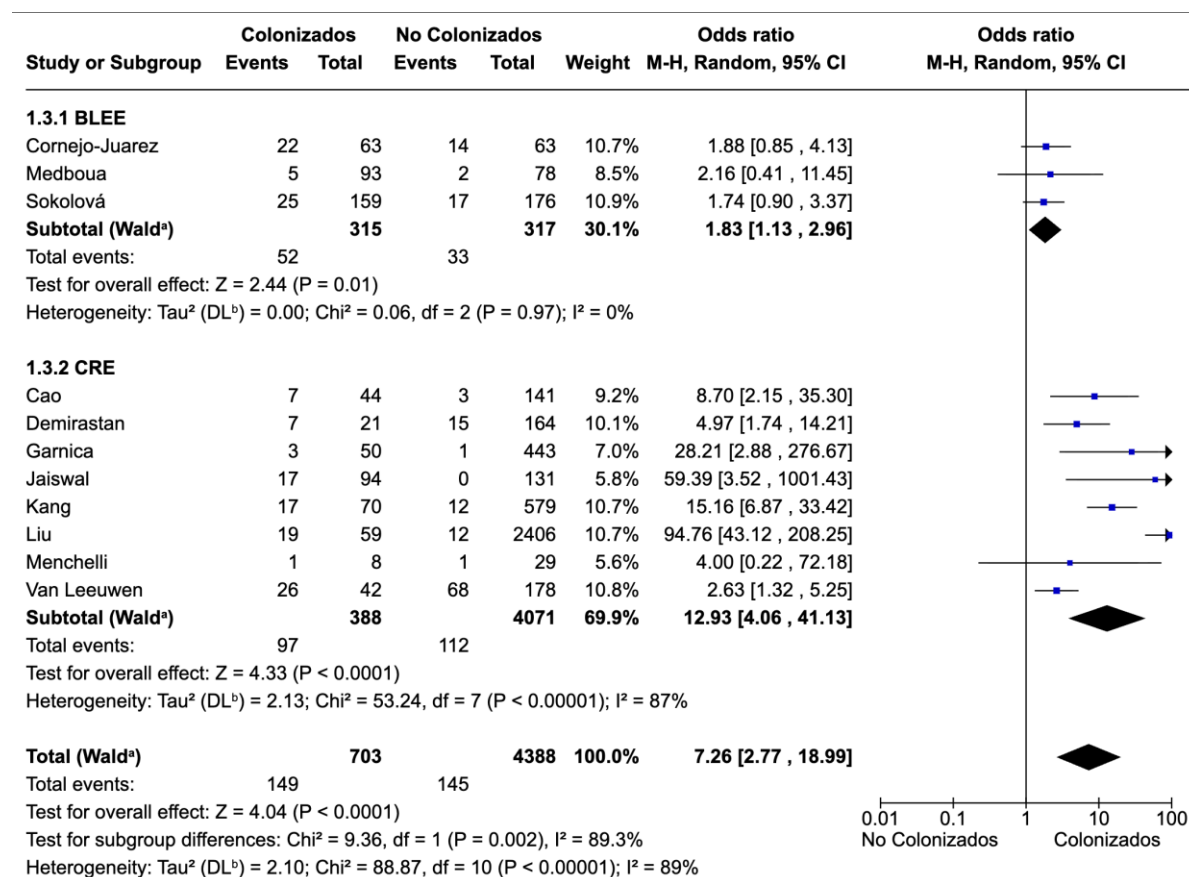
Análisis por subgrupos según tipo de resistencia bacteriana

El análisis por subgrupos mostró diferencias relevantes en la magnitud de la asociación entre colonización rectal y desarrollo posterior de bacteriemia invasiva según el mecanismo de resistencia bacteriana evaluado. Los estudios enfocados en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)^{47,56,62} encontraron una asociación moderada entre colonización e infección invasiva (OR 1.83; IC95% 1.13–2.96), con baja heterogeneidad entre los estudios incluidos ($I^2 = 0\%$).

Mientras que, los estudios que evaluaron enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE)^{46,49,50,55,59,61,63,64} evidenciaron una asociación considerablemente mayor, observándose un incremento significativo en la posibilidad de desarrollar bacteriemia invasiva en pacientes colonizados (OR 12.91; IC95% 4.17–39.92). En este subgrupo se observó una heterogeneidad importante ($I^2 = 86\%$).

La prueba de diferencias entre subgrupos evidenció una diferencia estadísticamente significativa en el tamaño del efecto entre los estudios que evaluaron enterobacterias BLEE y aquellos centrados en CRE ($\chi^2 = 9.74$; $p = 0.002$), lo que sugiere que el tipo de mecanismo de resistencia modifica la magnitud de la asociación entre la colonización rectal y el desarrollo de bacteriemia.

Imagen 6. Forest Plot bacteriemia subgrupo resistencia



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Fuente: los autores

Análisis por región geográfica

Tabla 4. Análisis de prevalencia por región geográfica

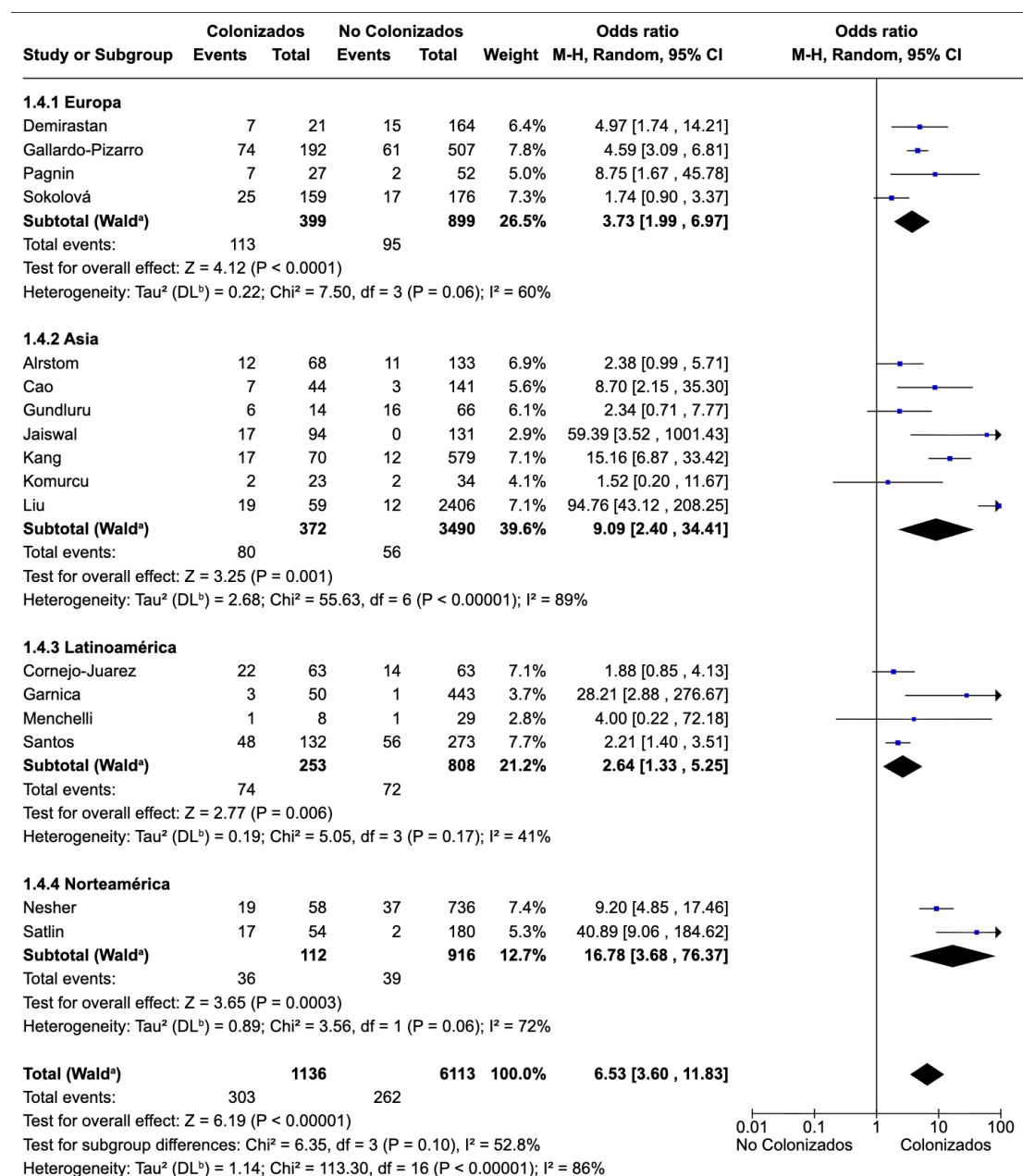
Región	Estudios (n)	Pacientes totales	Colonizados (n)	Prevalencia cruda (%)	Prevalencia pooled RE (IC95%)	I ²
Latinoamérica	5	1,775	393	22.1%	24.6% (10.5–47.6)	96.5%
Asia	8	4,047	393	9.7%	18.2% (7.9–36.5)	98.4%
Europa	3	1,130	378	33.5%	34.4% (14.1–62.5)	94.7%
África	2	441	135	30.6%	31.9% (0–100)	98.5%
Norteamérica	2	1,028	112	10.9%	13.3% (0–99.8)	97.6%
Global	20	8,421	1,411	16.8%	22.4% (15.5–31.2)	97.9%

El análisis geográfico mostró una variabilidad importante en la prevalencia de colonización rectal por enterobacterias multirresistentes entre las diferentes regiones incluidas. La mayor prevalencia pooled se observó en Europa^{45,47,48,63} (34.4%) y África (31.9%), seguidas por Latinoamérica^{46,50,53,55,58,60,64} (24.6%), mientras que Asia y Norteamérica presentaron prevalencias más bajas, de 18.2% y 13.3%, respectivamente.

A nivel descriptivo, las prevalencias también mostraron diferencias entre regiones, con mayor carga de colonización en Europa y África en comparación con Asia y Norteamérica. Sin embargo, el análisis de subgrupos mediante modelo de efectos aleatorios no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre regiones ($Q = 5.17$; $p = 0.27$).

La heterogeneidad fue considerable en todas las regiones ($I^2 > 94\%$), indicando variabilidad clínica, epidemiológica así como diferencias metodológicas o de factores no evaluados entre los estudios incluidos. Este hallazgo era esperable dada la diversidad entre las regiones geográficas, instituciones hospitalarias, tipos de neoplasias, microorganismos estudiados, metodologías microbiológicas empleadas, políticas de uso de antimicrobianos y epidemiología local de la resistencia, factores que influyen en la frecuencia de colonización.

Imagen 7. Forest Plot Bacteriemia subgrupo región geográfica



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Fuente: los autores

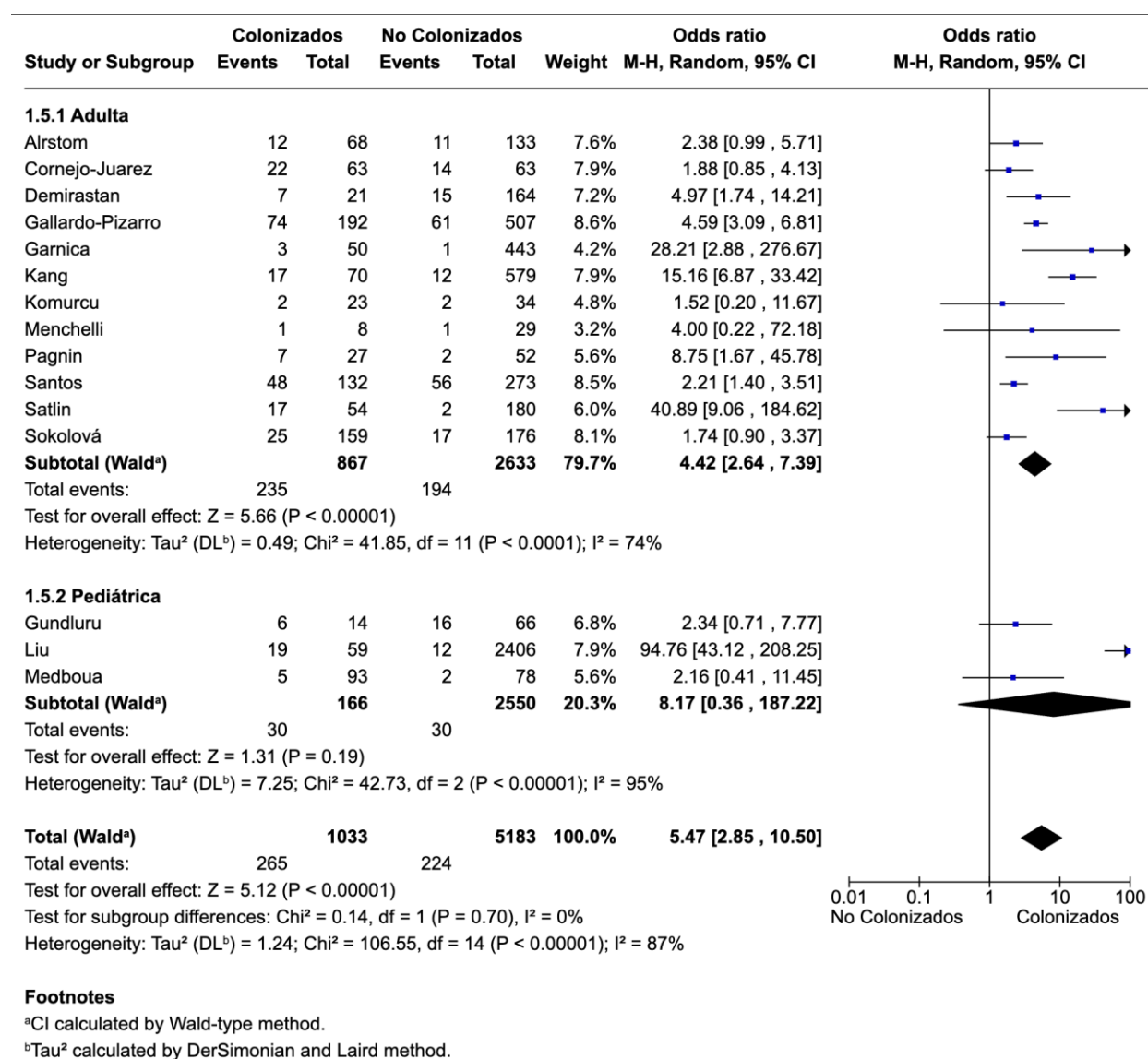
Análisis por población adulta vs., pediátrica

El análisis por subgrupos según el tipo de población (adulta o pediátrica) evaluada mostró diferencias en la magnitud de la asociación entre la colonización rectal por microorganismos multirresistentes y el desarrollo posterior de bacteriemia invasiva. En los estudios realizados exclusivamente en población adulta^{45–48,51,53,54,58,59,61–63} se observó una asociación estadísticamente significativa entre colonización y bacteriemia, evidenciándose un incremento en la posibilidad de presentar infección invasiva en los pacientes colonizados en comparación con los no colonizados (OR 4.42; IC95% 2.64–7.39). En este subgrupo se identificó una heterogeneidad considerable entre los estudios incluidos ($I^2 = 74\%$).

Por otro lado, los estudios que incluyeron población pediátrica evidenciaron una asociación de 8,26 entre colonización y bacteriemia invasiva (OR 8.26; IC95% 0.50–135.58)^{50,56,60}; sin embargo, esta no fue estadísticamente significativa y presentó una heterogeneidad muy elevada ($I^2 = 94\%$).

El análisis global evidenció que los pacientes colonizados presentaron una mayor probabilidad de desarrollar bacteriemia invasiva en comparación con los no colonizados (OR 5.47; IC95% 2.87–10.44). No obstante, el análisis de diferencias entre subgrupos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre población adulta y pediátrica ($\text{Chi}^2 = 0.19$; $p = 0.67$).

Imagen 8. forest plot bacteriemia por subgrupos de edad

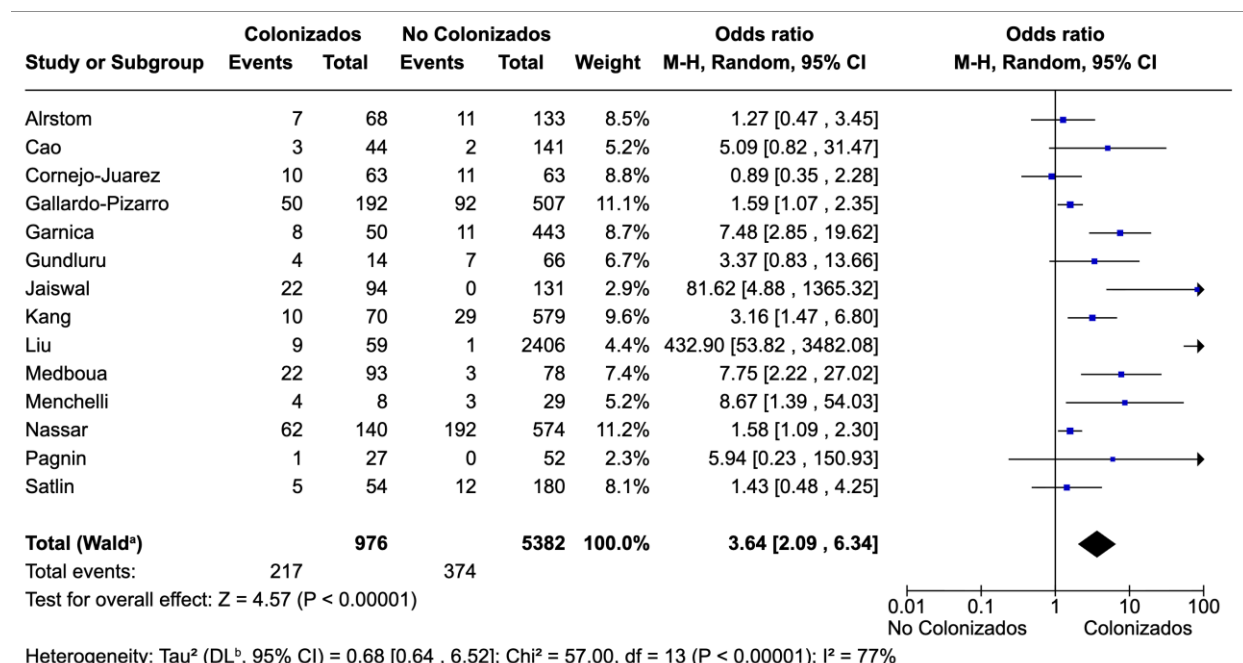


Fuente: los autores

Resultados del metaanálisis mortalidad

Para el desenlace de mortalidad fueron incluidos 13 estudios observacionales que comprendieron un total de 6,358 pacientes, de los cuales 976 correspondieron al grupo colonizado y 5,382 al grupo no colonizado^{45,46,48,50,52–55,59–62,64}. En conjunto, se registraron 155 eventos de mortalidad en pacientes colonizados y 374 en pacientes no colonizados. El metaanálisis realizado mediante un modelo de efectos aleatorios mostró que la colonización rectal por bacterias multirresistentes se asoció con un incremento estadísticamente significativo de la mortalidad en comparación con los pacientes no colonizados (OR 3.63; IC95% 2.09–6.30; $p < 0.00001$). La heterogeneidad entre los estudios incluidos ($I^2 = 77\%$; $\text{Tau}^2 = 0.67$; $p < 0.00001$). A pesar de esta heterogeneidad, la asociación entre colonización rectal y mayor mortalidad se mantuvo consistente en la mayoría de los estudios analizados.

Imagen 9. Forest Plot Mortalidad



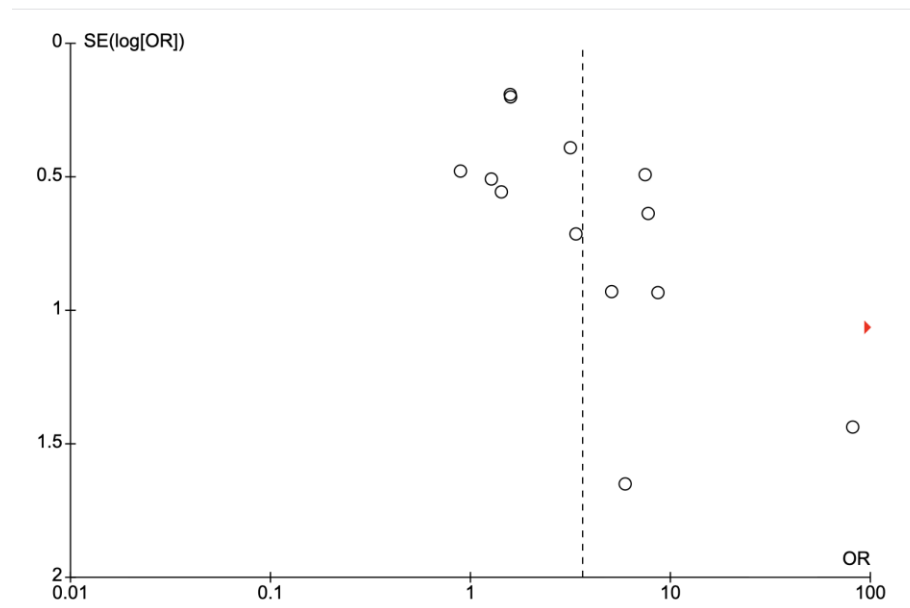
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^b Tau^2 calculated by DerSimonian and Laird method.

Fuente: los autores

Imagen 10. Funnel Plot mortalidad

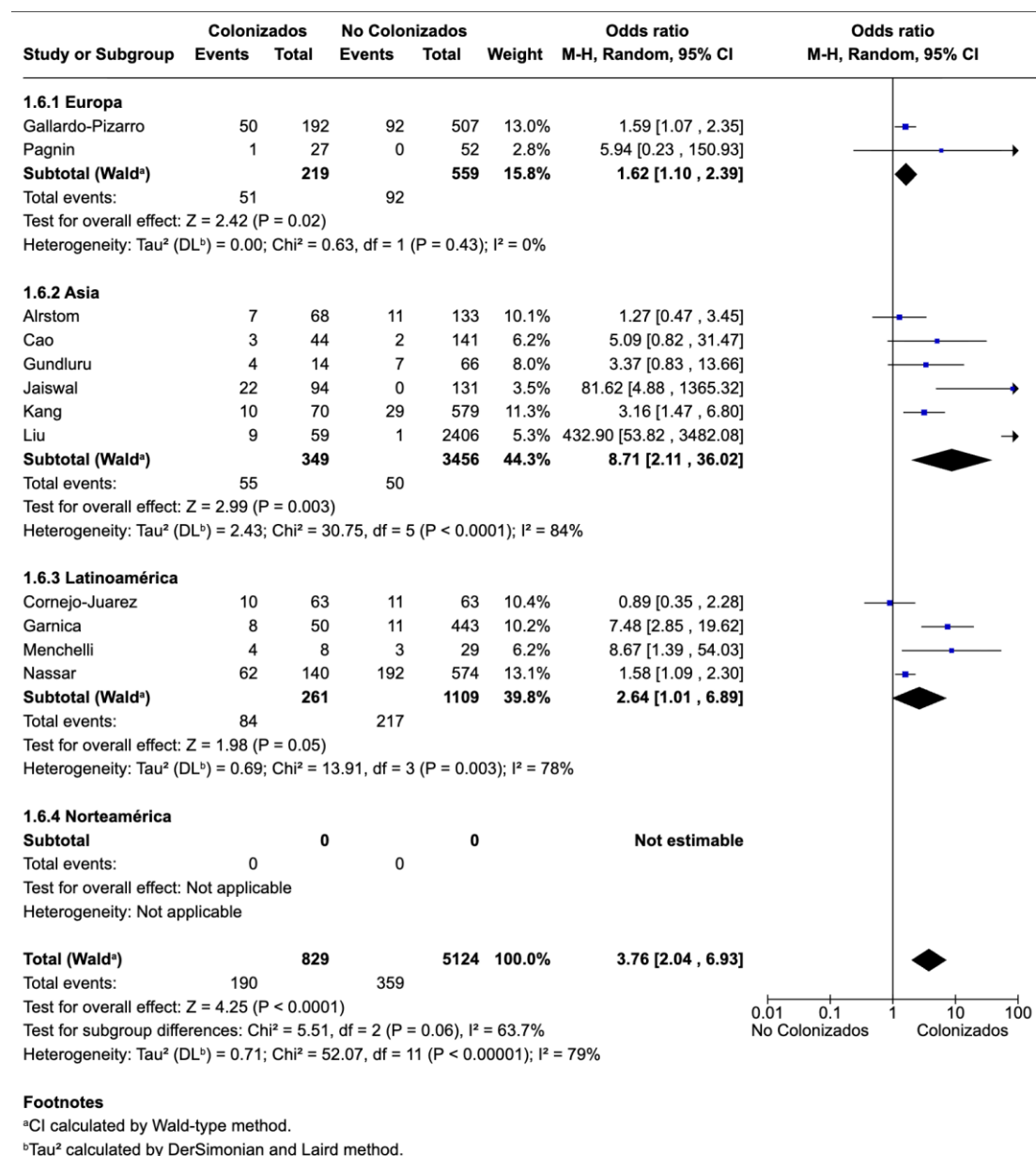


Fuente: los autores

La evaluación del posible sesgo de publicación mediante el gráfico de embudo (funnel plot) para el desenlace de mortalidad mostró una distribución visualmente asimétrica, con mayor concentración de estudios hacia el lado derecho de la línea del efecto agrupado y menor representación de estudios hacia la izquierda.

Mortalidad por región

Imagen 11. Mortalidad por región geográfica



Fuente: los autores

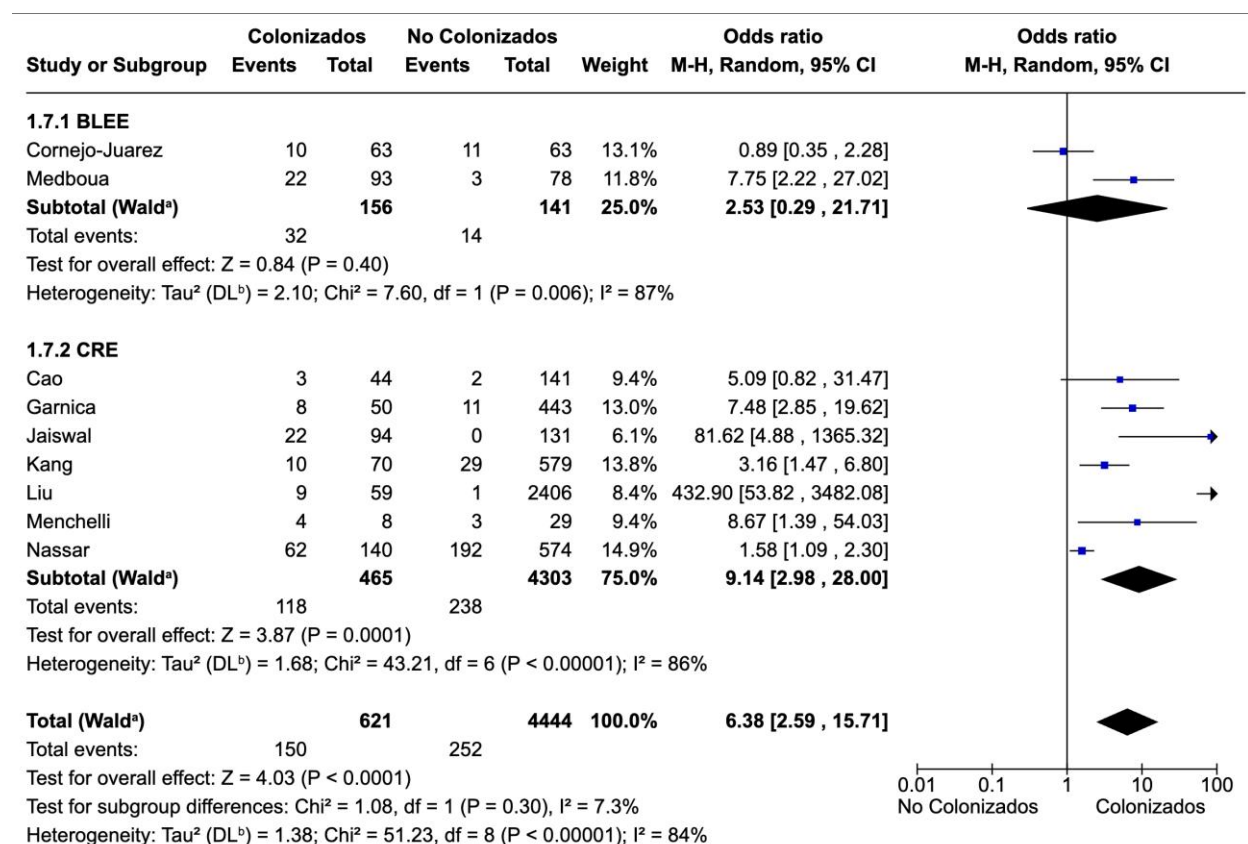
Mortalidad por resistencia

El análisis por subgrupos según el mecanismo de resistencia bacteriana mostró diferencias en la magnitud de la asociación entre la colonización rectal y la mortalidad en pacientes hemato-oncológicos. Los estudios que evaluaron enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)^{56,62} evidenciaron una asociación positiva entre colonización y mortalidad (OR 2.52; IC95% 0.30–20.95); sin embargo, esta asociación no alcanzó significancia estadística. Además, se observó una alta heterogeneidad entre los estudios incluidos ($I^2 = 86\%$), lo que indica una importante variabilidad en los resultados reportados.

Por otro lado, los estudios enfocados en enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la colonización rectal y mortalidad^{46,50,52,55,59,61,64}. Observándose un incremento en la probabilidad de muerte en los pacientes colonizados en comparación con los no colonizados (OR 9.10; IC95% 2.99–27.71). En este subgrupo también se identificó una heterogeneidad elevada ($I^2 = 86\%$).

El análisis global mostró que los pacientes colonizados presentaron una mayor probabilidad de mortalidad respecto a los no colonizados (OR 6,35; IC95%: 2,59–15,57). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos definidos según el mecanismo de resistencia bacteriana ($\text{Chi}^2 = 1,11$; $p = 0,29$), indicando que el mecanismo de resistencia evaluado podría no modificar el efecto observado.

Imagen 12. Mortalidad por tipo de resistencia



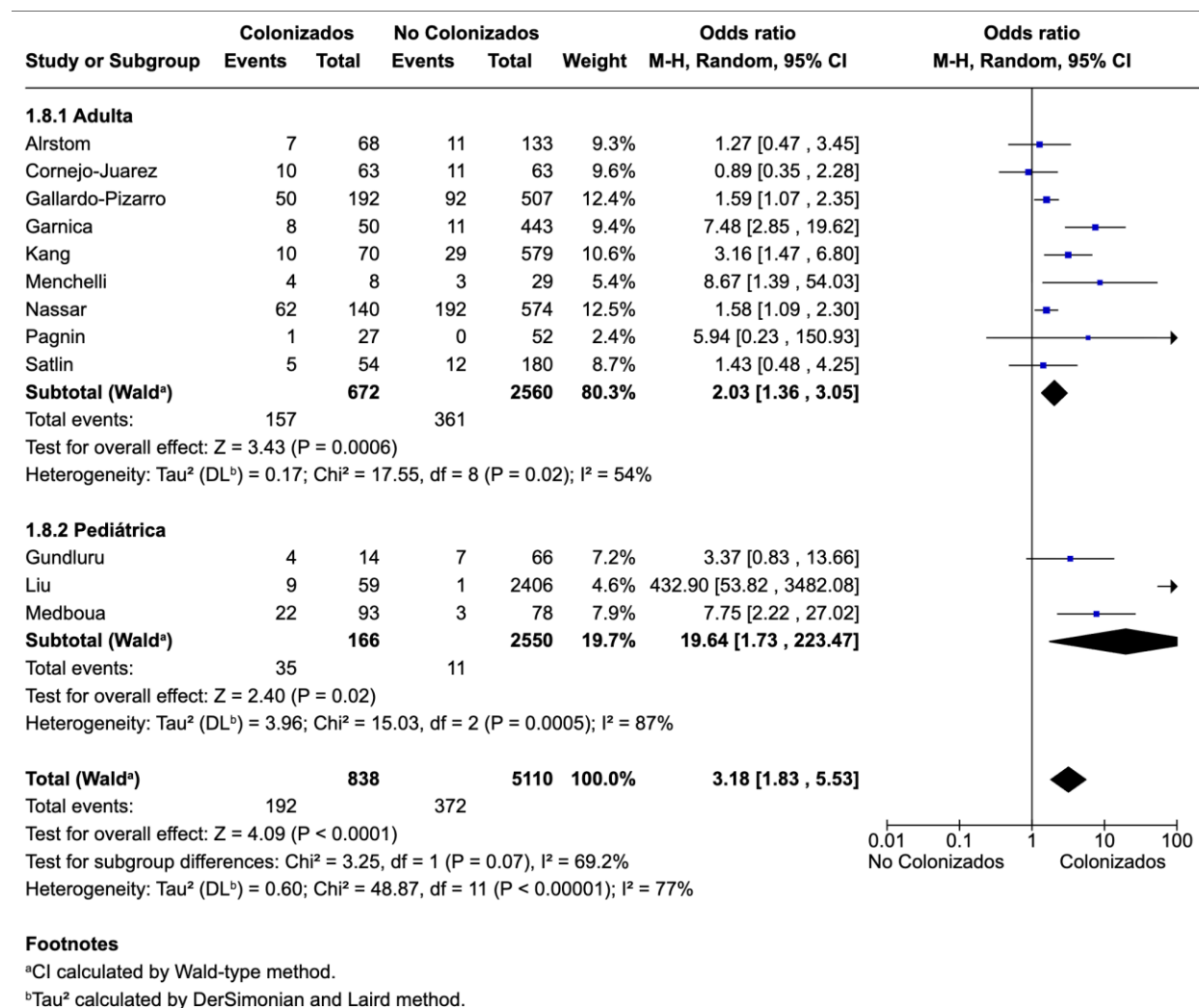
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Mortalidad por subgrupo poblacional

Imagen 13. Mortalidad por grupos de edad



El análisis por subgrupos según el tipo de población mostró diferencias en la magnitud de la asociación entre la colonización rectal por microorganismos multirresistentes y la mortalidad en pacientes hemato-oncológicos. En los estudios realizados exclusivamente en población adulta se observó una asociación estadísticamente significativa entre colonización y mortalidad,

evidenciándose un incremento en la probabilidad de muerte en los pacientes colonizados en comparación con los no colonizados (OR 2.03; IC95% 1.36–3.04)^{45,46,48,52–54,59,61,62}. En este subgrupo se identificó una heterogeneidad moderada ($I^2 = 54\%$).

Por otro lado, los estudios que incluyeron población pediátrica^{50,56,60} mostraron una asociación de mayor magnitud entre colonización y mortalidad (OR 19.63; IC95% 1.73–222.24), observándose un incremento importante en la posibilidad de muerte en los pacientes colonizados. Sin embargo, esta estimación presentó un intervalo de confianza muy amplio y una heterogeneidad considerable ($I^2 = 87\%$), lo que refleja una importante imprecisión y variabilidad entre los estudios, probablemente relacionada con el reducido número de investigaciones y el menor tamaño muestral de este subgrupo.

El análisis global evidenció que los pacientes colonizados presentaron una mayor probabilidad de mortalidad en comparación con los no colonizados (OR 3.18; IC95% 1.83–5.53). Sin embargo, la prueba de diferencias entre subgrupos no alcanzó la significancia estadística ($\chi^2 = 3.25$; $p = 0.07$), por lo que no puede concluirse que la magnitud de la asociación entre colonización y mortalidad difiera significativamente entre la población adulta y la pediátrica, aunque se observó una tendencia hacia un efecto de mayor magnitud en los estudios pediátricos.

Discusión

En el presente metaanálisis se encontró una asociación consistente entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y una mayor posibilidad de bacteriemia y mortalidad en población con neoplasias hemato-oncológicas hospitalizados. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la colonización intestinal podría desempeñar un papel relevante en la evolución hacia infección invasiva y constituir un marcador de riesgo en esta población

Se encontró que uno de cada cinco pacientes presentó colonización rectal por microorganismos MDR. Esta frecuencia es concordante con la reportada en revisiones sistemáticas previas sobre enterobacterias productoras de BLEE y resistentes a carbapenémicos en pacientes hemato-oncológicos¹⁸⁻²⁰. Asimismo, respalda la relevancia clínica de la colonización intestinal como fenómeno frecuente en estos pacientes y sustenta el interés por estrategias de vigilancia microbiológica dirigidas a identificar individuos con mayor riesgo de infección. Dado esto, el tamizaje rectal podría representar una herramienta útil para la identificación temprana de pacientes con mayor probabilidad de desarrollar infección por microorganismos multirresistentes⁶⁶.

La prevalencia de colonización mostró una heterogeneidad considerable entre los estudios incluidos. Lo cual podría deberse a las diferencias en las poblaciones evaluadas, los criterios de inclusión, los métodos microbiológicos empleados para la detección de colonización, los mecanismos de resistencia analizados y el contexto clínico de cada cohorte. Adicionalmente, la inclusión de pacientes con distintos grados de inmunosupresión, incluyendo receptores de trasplante hematopoyético, pudo contribuir a la variabilidad observada entre los estudios.

Uno de los principales hallazgos de la presente revisión fue la asociación observada entre colonización rectal y desarrollo posterior de bacteriemia. Este resultado es concordante con

metaanálisis previos que han descrito un mayor riesgo de infección invasiva en pacientes colonizados por enterobacterias resistentes ¹⁸⁻²⁰. Esta relación resulta plausible considerando que la mucositis inducida por quimioterapia, la alteración de la microbiota intestinal, la neutropenia prolongada y el daño de las barreras epiteliales pueden facilitar la translocación bacteriana desde el tracto gastrointestinal hacia el torrente sanguíneo ⁶⁷⁶⁸.

A diferencia de revisiones previas centradas principalmente en enterobacterias productoras de BLEE o CRE, el presente estudio incorporó otros perfiles microbiológicos de resistencia, incluyendo AmpC, resistencia a fluoroquinolonas, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y enterococos resistentes a vancomicina. Aunque el análisis por subgrupos sugirió diferencias en la magnitud del efecto según el perfil microbiológico evaluado siendo significativamente mayor en los estudios que evaluaron CRE en comparación con aquellos enfocados en BLEE, lo que indica que el riesgo de progresión hacia infección invasiva no es uniforme entre los diferentes mecanismos de resistencia. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, ya que algunos subgrupos estuvieron representados por un número reducido de estudios y la heterogeneidad entre las investigaciones. Diversos autores señalan que las diferencias en la exposición previa a antibióticos, la circulación de clones de alto riesgo y la disponibilidad de opciones terapéuticas podrían explicar, al menos en parte, estas diferencias clínicas ⁶⁹.

Respecto a la mortalidad, los hallazgos del presente metaanálisis son coherentes con estudios observacionales que han descrito peores desenlaces clínicos en pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes ²². Aunque la bacteriemia representa un posible mecanismo intermedio que contribuiría a explicar esta relación, también es posible que la colonización actúe como un marcador de mayor complejidad clínica, y refleje condiciones como inmunosupresión más severa, hospitalizaciones prolongadas, exposición repetida a antimicrobianos y una mayor carga de comorbilidades ⁷⁰.

Los análisis de sensibilidad mostraron estabilidad en las estimaciones agrupadas, ya que la exclusión secuencial de estudios individuales no modificó de forma sustancial la dirección ni la significancia estadística de los resultados. Asimismo, algunos estudios presentaron tamaños de efecto elevados y amplios intervalos de confianza, como los de Liu et al.⁵⁰ y Jaiswal et al.⁶⁴, lo que podría reflejar menor precisión estadística asociada al número de eventos o a características específicas de las poblaciones estudiadas. Sin embargo, la consistencia de los resultados tras los análisis de sensibilidad respalda la robustez general de los hallazgos.

Por otra parte, la evaluación gráfica del sesgo de publicación mostró cierta asimetría. Aunque este hallazgo podría deberse a la presencia de efectos de estudios pequeños, también debe interpretarse considerando la elevada heterogeneidad observada entre los estudios incluidos. En consecuencia, no es posible atribuir que esta asimetría sea exclusivamente por sesgo de publicación.

Desde una perspectiva clínica y epidemiológica, los resultados de la presente revisión podrían orientar a explorar de manera más precisa y con estudios de efectividad la utilidad potencial del tamizaje rectal como estrategia de vigilancia en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados, particularmente en escenarios con alta carga de microorganismos multirresistentes. La identificación de pacientes colonizados podría contribuir a orientar medidas de vigilancia, control de infecciones y toma de decisiones relacionadas con el manejo antimicrobiano. Sin embargo, la evidencia disponible sobre el impacto directo del tamizaje en desenlaces clínicos relevantes, como mortalidad o reducción de infecciones, sigue siendo limitada. En este sentido, la revisión sistemática de Verdugo-Paiva et al. mostró que los programas de vigilancia para CRE podrían contribuir a disminuir la transmisión e infección hospitalaria, aunque la calidad global de la evidencia fue baja y predominó la información proveniente de estudios observacionales. Estos hallazgos resaltan la necesidad de estudios prospectivos y evaluaciones de implementación que permitan establecer con mayor certeza el impacto clínico de las estrategias de tamizaje microbiológico.

Fortalezas y limitaciones

El presente estudio posee varias fortalezas relevantes, como la inclusión de estudios provenientes de diferentes regiones geográficas, lo que permitió integrar evidencia de diversos contextos epidemiológicos y clínicos. Asimismo, incorporó diversos perfiles microbiológicos de resistencia y evaluó desenlaces clínicamente relevantes, como la bacteriemia invasiva y la mortalidad.

La inclusión de estudios provenientes de Latinoamérica permitió incorporar evidencia de una región poco representada en las revisiones sistemáticas previas, esto contribuye a una mayor diversidad geográfica de la evidencia sintetizada y a la interpretación de los hallazgos en diferentes contextos. A diferencia de las revisiones sistemáticas publicadas previamente, el presente metaanálisis evaluó simultáneamente dos desenlaces clínicamente relevantes, bacteriemia y mortalidad, e incluyó diferentes perfiles microbiológicos de resistencia. Estas características proporcionan una visión más integral de la asociación entre la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes y los desenlaces clínicos evaluados, sin embargo, dichos resultados deben interpretarse considerando las limitaciones metodológicas y la heterogeneidad de los estudios incluidos. Asimismo, los análisis por subgrupos según mecanismo de resistencia, región geográfica y grupo etario permitieron explorar posibles fuentes de heterogeneidad entre los estudios.

Una de las consideraciones metodológicas de este estudio fue la alta heterogeneidad encontrada, no obstante, esta variabilidad es esperable en metaanálisis de estudios observacionales que integran poblaciones, contextos clínicos y diseños metodológicos diversos. Con el fin de controlar este fenómeno, se aplicaron criterios de selección previamente definidos y se utilizaron modelos de efectos aleatorios, los cuales permiten incorporar la variabilidad entre estudios en la estimación global del efecto. Aun así, parte de la heterogeneidad observada podría estar relacionada con diferencias en el grado de inmunosupresión de las poblaciones incluidas, los mecanismos de resistencia evaluados, las definiciones de los desenlaces y las características metodológicas de los

estudios primarios. No obstante, la dirección del efecto se mantuvo consistente en la mayoría de los análisis realizados y los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad de los hallazgos, sin modificaciones sustanciales en la magnitud ni en la dirección de las estimaciones agrupadas.

Otras limitaciones del presente estudio se derivan de las características metodológicas de los estudios primarios incluidos. Pues la mayoría correspondieron a diseños observacionales retrospectivos, con variabilidad considerable en las definiciones microbiológicas, los métodos y frecuencia de tamizaje, así como en la duración del seguimiento clínico, factores que limitaron la comparabilidad entre estudios. Adicionalmente, algunos estudios presentaron tamaños muestrales reducidos y estimaciones con amplios intervalos de confianza, lo que disminuyó la precisión de ciertos análisis, particularmente en el subgrupo pediátrico, donde el bajo número de estudios incluidos y la elevada heterogeneidad dificultan la interpretación de los hallazgos.

Finalmente, el desenlace de mortalidad evaluado correspondió a mortalidad por cualquier causa a 30 días, por lo que no es posible discriminar con precisión la proporción de muertes atribuibles directamente a la infección por microorganismos multirresistentes frente a aquellas relacionadas con la progresión de la enfermedad oncológica de base u otras causas. Sin embargo, considerando la plausibilidad biológica y la fuerte asociación observada entre colonización, bacteriemia y mortalidad, es probable que ambos procesos contribuyan de manera simultánea al peor desenlace clínico observado en los pacientes colonizados⁷¹.

Implicaciones para la Salud Pública

Los hallazgos de esta revisión sistemática y metaanálisis tienen implicaciones directas para la salud pública y los problemas emergentes como la multiresistencia a los antibióticos. La prevalencia estimada de colonización rectal por enterobacterias multirresistentes de aproximadamente uno de cada cinco pacientes hemato-oncológicos hospitalizados, combinada con una probabilidad casi seis veces mayor de desarrollar bacteriemia invasiva y una mortalidad duplicada en pacientes colonizados, fundamenta la necesidad de buscar estrategias que permitan captar tempranamente los casos y planes de manejo oportunos.

Estos resultados respaldan el fortalecimiento de las políticas de uso racional de antibióticos y de control de infecciones nosocomiales, particularmente en entornos de recursos limitados como los países de renta media de América Latina. La identificación temprana de pacientes colonizados permitiría optimizar el cubrimiento antibiótico empírico, establecer medidas de aislamiento preventivo y reducir la transmisión intrahospitalaria, contribuyendo así a disminuir la morbimortalidad asociada a estas infecciones en una de las poblaciones más vulnerables del sistema de salud.

Conclusiones

La presente revisión sistemática y metaanálisis encontró que la colonización rectal por enterobacterias multirresistentes se asocia con una mayor posibilidad de bacteriemia y mortalidad en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados. Respaldando la colonización como un marcador clínico de desenlaces adversos. Además, la alta prevalencia de colonización encontrada puede generar un llamado a la acción sobre la importancia clínica del tamizaje de gérmenes resistentes pues las infecciones constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población oncológica.

El estudio amplía la evidencia disponible, ya que incluyó distintos perfiles de resistencia bacteriana y encontró que la colonización por CRE presenta una asociación más fuerte con bacteriemia en comparación con BLEE, lo que sugiere un mayor potencial de progresión hacia infección invasiva. Estos hallazgos pueden tener implicaciones en la toma de decisiones relacionadas con las estrategias de aislamiento, vigilancia microbiológica, optimización del tratamiento antibiótico empírico y fortalecimiento de los programas de control de infecciones y de uso racional de antibióticos en pacientes hematooncológicos hospitalizados.

Se requieren futuros estudios prospectivos multicéntricos y metodológicamente estandarizados que permitan definir con mayor precisión el papel pronóstico de la colonización rectal y optimizar las estrategias de control y vigilancia de microorganismos multirresistentes en esta población.

Estos hallazgos respaldan la colonización rectal como factor asociado al desarrollo de infección invasiva tanto en pacientes adultos como pediátricos con enfermedades hemato-oncológicas.

Bibliografia

1. Nath A, Taneja R, Thadi YS, Sarveswaran G, Mathur P. A comparative study of incidence, mortality and disability adjusted life years (DALYs) for leading cancers in BRICS countries. *ecancermedicalscience*. *ecancer Global Foundation*; 2024. doi:10.3332/ecancer.2024.1773
2. Lin L, Li Z, Yan L, Liu Y, Yang H, Li H. Global, regional, and national cancer incidence and death for 29 cancer groups in 2019 and trends analysis of the global cancer burden, 1990–2019. *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):197. doi:10.1186/s13045-021-01213-z
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May 4;74(3):229–63. doi:10.3322/caac.21834
4. Organización Mundial de la Salud. Geneva: WHO [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 3]. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services . Available from: Available from: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
5. International Agency for Research on Cancer. Colombia: Fact sheet [Internet]. Lyon: IARC ; 2020 [cited 2025 May 10]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheet.pdf>
6. Chen L, Zheng Y, Yu K, Chen S, Wang W, Gale RP, et al. Changing causes of death in persons with haematological cancers 1975–2016. *Leukemia*. 2022;36(7):1850–60. doi:10.1038/s41375-022-01596-z
7. Nates JL, Pène F, Darmon M, Mokart D, Castro P, David S, et al. Septic shock in the immunocompromised cancer patient: a narrative review. *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2024. doi:10.1186/s13054-024-05073-0 PubMed PMID: 39215292.

8. Boire A, Burke K, Cox TR, Guise T, Jamal-Hanjani M, Janowitz T, et al. Why do patients with cancer die? *Nat Rev Cancer*. 2024 Aug 19;24(8):578–89. doi:10.1038/s41568-024-00708-4
9. Zheng Y, Chen Y, Yu K, Yang Y, Wang X, Yang X, et al. Fatal Infections Among Cancer Patients: A Population-Based Study in the United States. *Infect Dis Ther*. 2021 Jun 24;10(2):871–95. doi:10.1007/s40121-021-00433-7
10. Elhadi M, Khaled A, Msherghi A. Infectious diseases as a cause of death among cancer patients: a trend analysis and population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Infect Agent Cancer*. 2021 Dec 31;16(1):72. doi:10.1186/s13027-021-00413-z
11. World Health Organization. Geneva: WHO [Internet]. 2023 [cited 2025 May 10]. Antimicrobial resistance. Available from: Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
12. Institute for Health Metrics and Evaluation. Seattle, WA, University of Washington [Internet]. 2024 [cited 2025 May 10]. Interactive data visuals. Available from: <https://www.healthdata.org/data-tools-practices/interactive-data-visuals>
13. World Health Organization. Geneva: WHO [Internet]. 2024 [cited 2025 May 10]. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) dashboard. Available from: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/#!/cta-profiles>
14. Zheng Y, Chen Y, Yu K, Yang Y, Wang X, Yang X, et al. Fatal Infections Among Cancer Patients: A Population-Based Study in the United States. *Infect Dis Ther*. 2021;10(2):871–95. doi:10.1007/s40121-021-00433-7
15. Park KH, Jung YJ, Lee HJ, Kim HJ, Maeng CH, Baek SK, et al. Impact of multidrug resistance on outcomes in hematologic cancer patients with bacterial bloodstream infections. *Sci Rep*. 2024;14(1):15622. doi:10.1038/s41598-024-66524-w
16. Carlos L, Patricia M, Francesco AT, Mariana C, Olivier P, Antonio GP, et al. Prevalence and impact of multidrug-resistant bacteria in solid cancer patients with bloodstream infection: a 25-year trend analysis. *Microbiol Spectr*. 2024 Aug 28;12(10):e02961-23. doi:10.1128/spectrum.02961-23

17. Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF. Update on infection control practices in cancer hospitals. *CA Cancer J Clin*. 2018 Sep 9;68(5):340–55. doi:10.3322/caac.21462
18. Alevizakos M, Karanika S, Detsis M, Mylonakis E. Colonisation with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae and risk for infection among patients with solid or haematological malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 Dec;48(6):647–54. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.08.021
19. Luo H, Chen X, Jiang Z, Yan Q. Prevalence of and risk factors for intestinal colonisation by multidrug-resistant Gram-negative bacteria in patients with haematological malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Jan;63(1):107043. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.107043
20. Verdugo-Paiva F, Otaiza F, Roson-Rodríguez P, Rojas-Gomez AM, Galas M, El Omeiri N, et al. Effects of screening strategies to detect carbapenem-resistant gram-negative bacteria: A systematic review. *Am J Infect Control*. 2022 Dec;50(12):1381–8. doi:10.1016/j.ajic.2022.02.018
21. Ong AG, Kumolosasi E, Islahudin F, Chan SY, Lim XY, Hanapiah SM, et al. Bloodstream Infections in Solid Tumor Malignancy: Risk Factors and Clinical Outcome. *Arch Pharm Pract*. 2021 Aug 25;12(3):34–40. doi:10.51847/1hp2oqd3zk
22. Bono R, Sapienza G, Tringali S, Rotolo C, Santoro A, Di Noto L, et al. The antibiotic de-escalation strategy in patients with multidrug-resistant bacterial colonization after allogeneic stem cell transplantation. *Front Microbiol*. 2025 Jan 3;15. doi:10.3389/fmicb.2024.1487617
23. Berk H, Oztoprak N, Kizilates F, Kurtoğlu E, Seremet Keskin A. Carbapenem Versus Non-carbapenem Therapy in Hematology Patients: Extended-Spectrum Beta-Lactamase Positive Enterobacteriaceae Colonization Impact. *Cureus*. 2024 Jul 1. doi:10.7759/cureus.63570
24. Chen X, Wen X, Jiang Z, Yan Q. Prevalence and factors associated with carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) infection among hematological malignancies patients with CRE intestinal colonization. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023 Jan 10;22(1):3. doi:10.1186/s12941-023-00554-6

25. Trecarichi EM, Giuliano G, Cattaneo C, Ballanti S, Criscuolo M, Candoni A, et al. Bloodstream infections due to Gram-negative bacteria in patients with hematologic malignancies: updated epidemiology and risk factors for multidrug-resistant strains in an Italian perspective survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2023 Jun;61(6):106806. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106806
26. Fraga Vallejo M, Valles-Medina A. Historia Natural de la Enfermedad. In: Valles-Medina A, editor. *Modelos y Teorías en Salud Pública*. Universidad Autónoma de Baja California; 2009. p. 31–40.
27. Olivero I V. Los niveles de prevención y su relación con el Proceso Salud-Enfermedad: Proceso Salud-Enfermedad-Prevención. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*. 2024 Jun 5;12(24):73–87. doi:10.29057/icsa.v12i24.10856
28. Peřina V, řmucle R, Němec P, Barták V. Update on Focal Infection Management: A Czech Interdisciplinary Consensus. *Int Dent J*. 2024 Jun;74(3):510–8. doi:10.1016/j.identj.2023.11.001
29. Natarajan P, Madanian S, Marshall S. Investigating the link between oral health conditions and systemic diseases: A cross-sectional analysis. *Sci Rep*. 2025 Mar 26;15(1):10476. doi:10.1038/s41598-025-92523-6
30. Baquero F, Tedim AP, Coque TM. Antibiotic resistance shaping multi-level population biology of bacteria. *Front Microbiol*. 2013;4. doi:10.3389/fmicb.2013.00015
31. Salmond GP, Welch M. Antibiotic resistance: adaptive evolution. *The Lancet*. 2008 Dec;372:S97–103. doi:10.1016/S0140-6736(08)61888-7
32. Darwin and microbiology. *Nat Rev Microbiol*. 2009 Aug;7(8):546–546. doi:10.1038/nrmicro2197
33. Bush K, Bradford PA. Epidemiology of β -Lactamase-Producing Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Mar 18;33(2). doi:10.1128/CMR.00047-19
34. Sawa T, Kooguchi K, Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *J Intensive Care*. 2020 Dec 28;8(1):13. doi:10.1186/s40560-020-0429-6

35. Madney Y, Mahfouz S, Bayoumi A, Hassanain O, Hassanain O, Sayed AA, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Children with Cancer: The Impact of Rapid Diagnostics and Targeted Colonization Strategies on Improving Outcomes. *Microorganisms*. 2025 Jul 10;13(7):1627. doi:10.3390/microorganisms13071627
36. Gowin E, Świątek-Kościelna B, Mańkowski P, Januszkiewicz-Lewandowska D. The Profile of Microorganisms Responsible for Port-Related Bacteremia in Pediatric Hemato-Oncological Patients. *Cancer Control*. 2020 Jan 1;27(1). doi:10.1177/1073274820904696 PubMed PMID: 32157910.
37. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024). [Internet]. Cochrane; 2024 [cited 2025 Jul 24]. Available from: Available from www.cochrane.org/handbook
38. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n160. doi:10.1136/bmj.n160
39. Justo M, Askin H, Mehta D, Benharash P. Pooled perspectives: Critical considerations for the modern meta-analysis. *Surg Open Sci*. 2025 Apr;25:5–7. doi:10.1016/j.sopen.2025.03.005
40. Lozada-Martinez ID, Neira-Rodado D, Martinez-Guevara D, Cruz-Soto HS, Sanchez-Echeverry MP, Liscano Y. Why is it important to implement meta-research in universities and institutes with medical research activities? *Front Res Metr Anal*. 2025 Mar 19;10. doi:10.3389/frma.2025.1497280
41. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71. doi:10.1136/bmj.n71
42. Gualdi-Russo E, Zaccagni L. The Newcastle–Ottawa Scale for Assessing the Quality of Studies in Systematic Reviews. *Publications*. 2026 Jan 1;14(1):4. doi:10.3390/publications14010004
43. Ministerio de salud. Resolucion 8430 de 1993. 1993. p. 1–19.

44. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191–4. doi:10.1001/jama.2013.281053
45. Pagnin S, Tamellini E, Vatteroni A, Schena A, Tecchio C. The 51st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Physicians – Poster Session (P001-P909). Bone Marrow Transplant. 2025 Oct 5;60(S1):183–887. doi:10.1038/s41409-025-02651-w
46. Kang SW, Lim SY, Chang E, Jung J, Chong YP, Park H, et al. Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Colonization and the Risk of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Bacteremia in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Open Forum Infect Dis. 2025 Aug 29;12(9). doi:10.1093/ofid/ofaf516
47. Sokolová T, Paterová P, Zavřelová A, Višek B, Žák P, Radocha J. The role of colonization with resistant Gram-negative bacteria in the treatment of febrile neutropenia after stem cell transplantation. Journal of Hospital Infection. 2024 Nov 1;153:73–80. doi:10.1016/j.jhin.2024.08.012
48. Gallardo-Pizarro A, Lopera C, Peyrony O, Monzo-Gallo P, Aiello TF, Martinez-Urrea A, et al. Rectal colonization by multidrug-resistant Gram-negative bacteria and subsequent bacteraemia in haematological patients. Clin Microbiol Infect. 2025 Sep;31(9):1579–83. doi:10.1016/j.cmi.2025.05.033 PubMed PMID: 40482885.
49. van Leeuwen LPM, du Toit J, McMillan B, Tadzimirwa GY, Oosthuizen J, Brown K, et al. Bloodstream Infections and Colonization in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients at a South African Center: A Retrospective Analysis. Transplant Cell Ther. 2025 Apr;31(4):269.e1-269.e13. doi:10.1016/j.jtct.2025.02.010 PubMed PMID: 39952366.
50. Liu LP, Lin QS, Yang WY, Chen XJ, Liu F, Chen X, et al. High risk of bloodstream infection of carbapenem-resistant enterobacteriaceae carriers in neutropenic children with hematological diseases. Antimicrob Resist Infect Control. 2023 Jul 8;12(1):66. doi:10.1186/s13756-023-01269-1 PubMed PMID: 37422680.
51. Santos ES, Lima ACM, Breda GL, Tomaz AP de O, Nabhan SK, Funke VAM, et al. Colonization by multidrug-resistant bacteria in hematological patients undergoing

hematopoietic stem cell transplantation and clinical outcomes: A single-center retrospective cohort study. *Transpl Infect Dis.* 2023 Oct;25(5):e14119. doi:10.1111/tid.14119 PubMed PMID: 37561358.

52. Junior APN, Del Missier GM, Praça APA, Silva ILAFE, Caruso P. In-hospital mortality and one-year survival of critically ill patients with cancer colonized or not with carbapenem-resistant gram-negative bacteria or vancomycin-resistant enterococci: an observational study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2023 Feb 8;12(1):8. doi:10.1186/s13756-023-01214-2 PubMed PMID: 36755339.
53. Alrstom A, Alsuliman T, Daher N, Abouharb R. The Impact of Modifying Empirical Antibiotic Therapy Based on Intestinal Colonization Status on Clinical Outcomes of Febrile Neutropenic Patients. *Infect Chemother.* 2021 Mar;53(1):63–74. doi:10.3947/ic.2020.0111 PubMed PMID: 33538132.
54. Satlin MJ, Chen L, Douglass C, Hovan M, Davidson E, Soave R, et al. Colonization With Fluoroquinolone-Resistant Enterobacterales Decreases the Effectiveness of Fluoroquinolone Prophylaxis in Hematopoietic Cell Transplant Recipients. *Clin Infect Dis.* 2021 Oct 5;73(7):1257–65. doi:10.1093/cid/ciab404 PubMed PMID: 33956965.
55. Cao W, Zhang J, Bian Z, Li L, Zhang S, Qin Y, et al. Active Screening of Intestinal Colonization of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae for Subsequent Bloodstream Infection in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Infect Drug Resist.* 2022;15:5993–6006. doi:10.2147/IDR.S387615 PubMed PMID: 36262593.
56. Medboua-Benbalagh C, Touati A, Kermas R, Gharout-Sait A, Brasme L, Mezhoud H, et al. Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Strains Is Associated with Worse Outcome in Patients Hospitalized in the Pediatric Oncology Unit of Beni-Messous Hospital in Algiers, Algeria. *Microb Drug Resist.* 2017 Sep;23(6):757–63. doi:10.1089/mdr.2016.0153 PubMed PMID: 28095119.
57. Nesher L, Rolston KVI, Shah DP, Tarrand JT, Mulanovich V, Ariza-Heredia EJ, et al. Fecal colonization and infection with *<scp>P</scp>seudomonas aeruginosa* in

recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 2015 Feb 27;17(1):33–8. doi:10.1111/tid.12323

58. Kömürcü B, Tükenmez Tigen E, Toptaş T, Fıratlı Tuğlular T, Korten V. Rectal colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients with hematological malignancies: a prospective study. *Expert Rev Hematol*. 2020 Aug;13(8):923–7. doi:10.1080/17474086.2020.1787145 PubMed PMID: 32574123.
59. Garnica M, Bellizzi MAF, Rangel LCO, De Jesus PGA, Assis A, Gomes RRC. The 45th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Physicians – Poster Session. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Jul 3;54(S1):144–619. doi:10.1038/s41409-019-0559-4
60. Gundluru SB, Roy PS, Biswal M, Trehan A, Kaur J, Ray P, et al. Isolation of Multidrug-Resistant Organisms in Surveillance Stool Culture at Diagnosis Fails to Predict Mortality or Subsequent Sepsis due to Multidrug-Resistant Organisms in Children with Acute Leukemia: A Single-Center, Prospective, Observational Study. *Indian J Pediatr*. 2025 Mar 24;92(3):295–8. doi:10.1007/s12098-023-04683-w
61. Ramos Menchelli AF, González Lara MF, Guerra BM, Fernández O, Centeno Matus ED, Xancal Salvador LF, et al. P-399. Prevalence of gastrointestinal tract colonization by carbapenem-resistant Enterobacterales and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hematological patients at a referral hospital in Mexico City. *Open Forum Infect Dis*. 2025 Jan 29;12(Supplement_1). doi:10.1093/ofid/ofae631.600
62. Cornejo-Juárez P, Suárez-Cuenca JA, Volkow-Fernández P, Silva-Sánchez J, Barrios-Camacho H, Nájera-León E, et al. Fecal ESBL *Escherichia coli* carriage as a risk factor for bacteremia in patients with hematological malignancies. *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):253–9. doi:10.1007/s00520-015-2772-z PubMed PMID: 26014616.
63. Demiraslan H, Cevahir F, Berk E, Metan G, Cetin M, Alp E. Is surveillance for colonization of carbapenem-resistant gram-negative bacteria important in adult bone marrow transplantation units? *Am J Infect Control*. 2017 Jul 1;45(7):735–9. doi:10.1016/j.ajic.2017.01.006 PubMed PMID: 28214159.
64. Jaiswal SR, Gupta S, Kumar RS, Sherawat A, Rajoreya A, Dash SK, et al. Gut Colonization with Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Adversely Impacts the

Outcome in Patients with Hematological Malignancies: Results of A Prospective Surveillance Study. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2018;10(1):e2018025. doi:10.4084/MJHID.2018.025 PubMed PMID: 29755703.

65. Wu Q, Qian C, Yin H, Liu F, Wu Y, Li W, et al. A Novel Risk Predictive Scoring Model for Predicting Subsequent Infection After Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria Colonization in Hematological Malignancy Patients. *Front Oncol.* 2022 May 11;12. doi:10.3389/fonc.2022.897479
66. Moreno-Sanchez F, Gomez-Gomez B. Antibiotic Management of Patients with Hematologic Malignancies: From Prophylaxis to Unusual Infections. *Curr Oncol Rep.* 2022 Jul 22;24(7):835–42. doi:10.1007/s11912-022-01226-y
67. Taur Y, Pamer EG. The intestinal microbiota and susceptibility to infection in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 Aug;26(4):332–7. doi:10.1097/QCO.0b013e3283630dd3 PubMed PMID: 23806896.
68. Temsegen W, Gorems K, Mekonnen M, Fufa D, Kassa T. Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Among Oncology and Non-Oncology Patients at Jimma Medical Center in Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Cancer Manag Res.* 2023;15:1217–31. doi:10.2147/CMAR.S422376 PubMed PMID: 37933318.
69. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *J Infect Dis.* 2017 Feb 15;215(suppl_1):S28–36. doi:10.1093/infdis/jiw282 PubMed PMID: 28375512.
70. Park KH, Jung YJ, Lee HJ, Kim HJ, Maeng CH, Baek SK, et al. Impact of multidrug resistance on outcomes in hematologic cancer patients with bacterial bloodstream infections. *Sci Rep.* 2024 Jul 7;14(1):15622. doi:10.1038/s41598-024-66524-w
71. Herrera F, Torres D, Laborde A, Jordán R, Berruezo L, Roccia Rossi I, et al. Epidemiology of Bacteremia in Patients with Hematological Malignancies and Hematopoietic Stem Cell Transplantation and the Impact of Antibiotic Resistance on Mortality: Data from a Multicenter Study in Argentina. *Pathogens.* 2024 Oct 26;13(11):933. doi:10.3390/pathogens13110933