

Mapa Microbiológico - 2020 del Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba

Microbiological Map - 2020 from Institute of Hematology and Immunology, Cuba

Maylin Rodríguez Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3868-3228>

Jorge González Perdomo² <https://orcid.org/0000-0002-7899-8806>

Marilyn R. Rodríguez Martínez² <https://orcid.org/0000-0002-0662-3159>

Rita Silvina Cuevas Dorcé¹ <https://orcid.org/0000-0002-5592-1590>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

²Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los mapas microbiológicos se consideran un marcador epidemiológico pues resumen estadísticamente las bacterias circulantes y su comportamiento frente a los antibióticos en uso. Permiten establecer una política de antibióticos que garantiza el uso más racional de los antimicrobianos y disminuye el riesgo de resistencia bacteriana.

Objetivos: Identificar las bacterias aisladas con mayor frecuencia a partir de cultivos microbiológicos de pacientes hospitalizados en el Instituto de Hematología e Inmunología durante el año 2020 y determinar la resistencia de las bacterias más frecuentes a los antimicrobianos ensayados, con vista a establecer el primer mapa microbiológico de la institución.

Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal que incluyó los cultivos de pacientes hospitalizados durante el año 2020. La identificación bacteriana se realizó según métodos convencionales y para determinar los perfiles de resistencia se empleó el método de Bauer-Kirby.

Resultados: El hemocultivo fue el estudio microbiológico más indicado con una positividad de 32,80 %. Predominaron las bacterias Gram negativas (81,71 %), siendo las más identificadas *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli*. Entre las bacterias Gram positivas predominó *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa. Se obtuvieron elevados porcentajes de resistencia frente a casi todos los antimicrobianos evaluados.

Conclusiones: La realización del mapa microbiológico de la institución permite actualizar la política de uso de los antimicrobianos al identificar a los bacilos Gram negativos, con elevados porcentajes de resistencia, como los principales agentes etiológicos de las infecciones registradas en este centro de salud durante el año 2020.

Palabras clave: mapa microbiológico; resistencia bacteriana; marcador epidemiológico; hemocultivo.

ABSTRACT

Introduction: Microbiological maps are considered an epidemiological marker as statistically summarize circulating bacteria and their behavior against antibiotics in use. They allow establishing an antibiotic policy that guarantees the most rational use of antimicrobials and decreases the risk of bacterial resistance.

Objectives: Identify the isolated bacteria with more frequency from microbiological crops of hospitalized patients in the Institute of Hematology and Immunology during the year 2020 and determine the resistance of the most frequent bacteria to the antimicrobials tested, with a view to establishing the first microbiological map of the institution.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was performed that included cultures of patients hospitalized during the year 2020. Bacterial identification was carried out according to conventional methods and to determine the resistance profiles was used by the Bauer-Kirby method.

Results: The blood culture was the most indicated microbiological study with 32.80% positivity. The Gram negative bacteria predominated (81.71%), being the most identified *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. and *Escherichia coli*. Among the Gram positive bacteria predominate *Staphylococcus* spp. coagulase

negative. High percentages of resistance were obtained in front of almost all antimicrobials evaluated.

Conclusions: The completion of the institutional microbiological map allows updating the antimicrobial use policy by identifying the Gram negative bacilli, with high percentages of resistance, as the main etiological agents of the infections registered in this health center during 2020.

Keywords: microbiological map; bacterial resistance; epidemiological marker; blood culture.

Recibido: 17/09/2021

Aceptado: 15/12/2021

Introducción

Las complicaciones infecciosas son causa importante de morbimortalidad en los pacientes con enfermedades hemato-oncológicas. Estos pacientes tienen un riesgo incrementado debido a múltiples condiciones, citándose entre ellos: enfermedad de base, el estado nutricional, los procedimientos invasivos, las hospitalizaciones frecuentes y prolongadas, la posibilidad de sobreinfecciones con microorganismos hospitalarios multirresistentes y otros.⁽¹⁾ La evidencia parece indicar que una terapia antibiótica adecuada y precoz disminuye la mortalidad por infección. Por otro lado, el retraso en la administración de antimicrobianos se ha correlacionado con peor pronóstico.^(2,3)

El valor de los antibióticos es indiscutible, no obstante, la resistencia creciente de los microorganismos a estos agentes - incluyendo los de amplio espectro - ha generado dificultades de amplias dimensiones que representa en la actualidad un desafío terapéutico.⁽⁴⁾

El fenómeno de resistencia bacteriana o llamado también resistencia a los antimicrobianos (RAM) constituye un serio problema mundial de salud y un reto aún mayor para el futuro. El uso indiscriminado e irracional de estos fármacos constituye

la principal causa de gravedad de dicha problemática.⁽⁵⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha designado como uno de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana en este siglo al constituir una de las mayores amenazas a nivel global⁽⁴⁾

Actualmente reclama alrededor de 700 000 vidas por año,⁽⁶⁾ pero si las predicciones se hacen realidad podrá superar al cáncer como la mayor causa de muerte y será responsable directo por enormes pérdidas económicas a nivel mundial dentro de los próximos 30 años.⁽⁷⁾ La emergencia de la RAM es un fenómeno natural, pero es acelerado por la actividad humana en la asistencia sanitaria, veterinaria, agricultura y contaminación ambiental.^(5,8)

La RAM reduce las posibilidades de tratamiento eficaz de enfermedades, prolonga el tiempo de agonía de los enfermos y los obliga a utilizar medicamentos costosos, además de alargar el tiempo de hospitalización y aumentar el riesgo de mortalidad.⁽⁹⁾ Se habla hoy en día de una "crisis antibiótica" la que se considera como el preludio de una era post-antibiótica.⁽¹⁰⁾ Por tal motivo, es necesario crear sistemas de vigilancia de resistencia a los antimicrobianos desde el hospital hasta los centros de referencia, que permitan conocer los datos de los servicios, región o país.⁽¹¹⁾

Los mapas microbiológicos (MM) en servicios hospitalarios permiten resumir estadísticamente las bacterias circulantes a nivel de la institución de salud. Su identificación por tipo de muestras clínicas, por Servicios y su comportamiento frente a los antibióticos constituyen indicadores indispensables para su uso como marcador epidemiológico. Contribuyen además al inicio del tratamiento efectivo y oportuno en los pacientes que presentan infecciones, a la disminución de la estadía hospitalaria y la reducción de los costos de la atención médica.⁽¹²⁾

Como parte del sistema de vigilancia en dicha dirección, los datos que este proporciona se analizan y son considerados clave en el monitoreo de las tendencias de resistencia de las especies bacterianas aisladas a partir de los cultivos microbiológicos. Los patrones de resistencia identificados en cada servicio del hospital a partir del MM deben considerarse y guiar al clínico en la elección inicial del tratamiento (empírico

generalmente). Las pruebas de sensibilidad de la cepa bacteriana aislada orientan el tratamiento definitivo.⁽¹³⁾ El conocimiento de los microorganismos que circulan en los diferentes centros de salud, así como sus patrones de resistencia permite protocolizar una política de antibióticos que garantiza el uso más racional de los antimicrobianos y disminuye el riesgo de resistencia bacteriana.⁽¹⁴⁾

El Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), desde su ubicación en su propia sede a mediados del año 2018, no ha podido contar con su MM anual por la falta de personal calificado para la realización de esta tarea. Por tal motivo nos propusimos realizar el MM para el año 2020 teniendo como objetivos identificar las bacterias aisladas con mayor frecuencia a partir de cultivos microbiológicos de pacientes hospitalizados en el IHI durante el año 2020 y determinar la resistencia bacteriana de las más frecuentes a los antimicrobianos ensayados.

Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal para identificar las bacterias aisladas con mayor frecuencia y determinar su resistencia a los antimicrobianos probados. Se tuvieron en cuenta todos los cultivos microbiológicos obtenidos de muestras clínicas de pacientes hospitalizados en el IHI durante el año 2020. El procesamiento de las muestras se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV).

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por todos los cultivos microbiológicos obtenidos de pacientes hospitalizados en el IHI durante el periodo de estudio.

Se incluyeron los cuatro servicios de hospitalización con que cuenta el IHI: Servicio de Pediatría, Servicio de Adultos, Servicio de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Recolección y procesamiento de las muestras

Las muestras fueron obtenidas por el propio paciente, el personal de enfermería de los diferentes servicios o el personal del Laboratorio de Microbiología según el tipo de muestra a coleccionar y teniendo en cuenta las normas y procedimientos estandarizados en nuestro medio.

Las muestras recibidas en el Laboratorio de Microbiología del IHI fueron trasladadas por el propio personal del laboratorio y teniendo en cuenta las normas establecidas para el traslado de muestras biológicas al Laboratorio de Microbiología del ICCCV. El procesamiento de las muestras se realizó con el personal de ambas Instituciones.

La identificación bacteriana se realizó según métodos convencionales vigentes en nuestro país.⁽¹⁵⁾ Para determinar los perfiles de sensibilidad/resistencia de las cepas aisladas se empleó el método de difusión por discos descrito por *Bauer* y otros, (método de *Bauer-Kirby*) estandarizado internacionalmente. Para los diferentes microorganismos se utilizaron los antimicrobianos y las especificaciones técnicas sugeridos por el Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos (CLSI, por sus siglas en inglés).⁽¹⁶⁾ Para el control de calidad se utilizaron cepas control (ATCC, por sus siglas en inglés) obtenidas de los laboratorios nacionales de referencia.

Procesamiento de la información

Los datos microbiológicos relacionados con los aislamientos bacterianos y con las pruebas de sensibilidad realizadas fueron obtenidos de los diferentes libros de registros del Laboratorio de Microbiología de ambas instituciones participantes. Los datos obtenidos fueron resumidos y procesados en una base de datos con campos creados para cada una de las variables. Se utilizó para ello Microsoft Office - Excel 2016. Las variables cuantitativas fueron expresadas en números absolutos y porcentajes y presentadas en tablas.

Resultados

Se evaluaron todos los cultivos microbiológicos realizados a los pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del IHI durante el periodo analizado. De un total de 268 cultivos procesados resultaron positivos 87, para una positividad de 32,46 %.

La Tabla 1 muestra que los servicios que aportaron un mayor número de muestras microbiológicas fueron el de Pediatría y el de Adultos, pues son los de mayor número de pacientes hospitalizados. No obstante, en el servicio de TPH fue en el que se obtuvo una mayor positividad, lo cual está en correspondencia con las características clínicas de estos pacientes con aplasia medular e indicación de trasplante.

Tabla 1 - Positividad de los cultivos microbiológicos realizados a partir de muestras clínicas de pacientes hospitalizados en los diferentes Servicios. Instituto de Hematología e Inmunología - 2020

Servicios	Cultivos procesados (n (%))	Cultivos positivos (n (%))
Pediatría	132 (49,25)	44 (33,33)
Adultos	95 (35,45)	25 (26,32)
Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	21 (7,84)	13 (61,90)
Unidad de Cuidados Intensivos	20 (7,46)	5 (25)
Total	268 (100)	87 (32,46)

Fuente: Libros de Registro y Proceso - 2020. Instituto de Hematología e Inmunología / Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Por las características del centro y de los pacientes que reciben atención médica en dicha unidad, donde predomina la neutropenia febril como principal problema infeccioso, es el hemocultivo (HC) el estudio microbiológico más indicado. En el año 2020 se realizaron 250 HC a pacientes hospitalizados en el IHI, el 93,28 % con respecto al total de estudios microbiológicos realizados. El porcentaje restante corresponde a otros como: cultivo de punta de catéter, cultivo de secreciones, exudado faríngeo, exudado ótico, cultivo de líquido ascítico y cultivo de médula ósea.

Por tal motivo, y por la repercusión de su positividad en el manejo clínico de estos pacientes, la investigación se basa en los microorganismos aislados con mayor frecuencia a partir de los HC obtenidos de pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del IHI.

Los HC múltiples correspondientes a un mismo paciente y positivos para diferentes agentes microbianos, fueron incluidos si correspondían a varios episodios de bacteriemia ocurridos a lo largo de un lapso de tiempo.

Se excluyeron los HC repetidos con iguales resultados y los HC positivos para probables agentes colonizantes de piel o contaminantes ambientales, cuando estos fueron aislados sólo a partir de un frasco de cultivo inoculado. Finalmente, 82 HC positivos (32,80 %) se atribuyeron a probables episodios de bacteriemia, cifra en la cual estarán basados los resultados subsiguientes.

Predominaron las bacterias Gram negativas, superando las tres cuartas partes de todos los aislamientos obtenidos a partir de los HC realizados (Tabla 2). Al analizar de conjunto las especies bacterianas identificadas en los diferentes servicios del IHI, *Pseudomona* spp. ocupa el primer lugar en frecuencia durante el período estudiado, representando casi un tercio del total de aislamientos (29,27 %). Los lugares siguientes en orden de prevalencia corresponden a enterobacterias; *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*. Entre las bacterias Gram positivas predomina el grupo de *Staphylococcus* spp. a expensas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa.

Tabla 2 - Distribución de las bacterias aisladas en los diferentes servicios a partir de hemocultivos realizados. Instituto de Hematología e Inmunología - 2020

Microorganismo	Servicios				Total
	Pediatría	Adultos	TPH	UCI	No (%)
Bacterias Gram positivas	5	8	2	-	15 (18,29)
<i>Staphylococcus</i> spp. coagulasa negativa	4	6	2	-	12 (14,63)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	-	-	2 (2,44)
<i>Streptococcus</i> spp.	-	1	-	-	1 (1,22)
Bacterias Gram negativas	39	12	11	5	67 (81,71)
<i>Pseudomona</i> spp.	14	-	7	3	24 (29,27)
<i>Enterobacter</i> spp.	11	4	2	1	18 (21,95)
<i>Klebsiella</i> spp.	5	3	2	1	11 (13,42)
<i>Escherichia coli</i>	5	4	-	-	9 (10,98)
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	1	-	-	5 (6,10)
Total	44	20	13	5	82

Leyenda: TPH - Servicio de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Fuente: Libros de Registro y Proceso - 2020. Instituto Nacional de Hematología e Inmunología / Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

La Tabla 3 muestra las cifras de resistencia para las principales bacterias aisladas de los HC en 2020. En *Pseudomona* spp. se detectó un elevado porcentaje de resistencia a antibióticos β lactámicos con actividad antipseudomonas como cefalosporinas y carbapenémicos y en menor medida piperacilina combinado con tazobactam (superior al 60 % y 40 %, respectivamente).

Staphylococcus spp. coagulasa negativa presentó un 100 % de resistencia a penicilina y elevada resistencia para todos los antimicrobianos probados, con cifras superiores al 40 %. No se evidenció resistencia a vancomicina, ni a antibióticos de más reciente uso, como el linezolid (datos no mostrados).

Los mayores porcentajes de resistencia en este estudio recayeron en las enterobacterias identificadas, las que mostraron elevados niveles frente a cefalosporinas, β lactámicos combinados con inhibidores de β lactamasas, tetraciclina y sulfaprim, llegando en ocasiones hasta el 100 %.

Se obtuvieron además niveles de resistencia superiores al 80 % frente a carbapenémicos en *Enterobacter* spp. y *Klebsiella* spp., no así en *E. coli*. Elevados niveles de resistencia de *Enterobacter* spp. y *E. coli* y en menor medida *Klebsiella* spp con aztreonam (superior al 60 % y 40 %, respectivamente). Además, de las 38 cepas de estas especies obtenidas durante el período de estudio, solo 2 (5,26 %) fueron productoras de enzimas β lactamasas de espectro extendido (BLEE) (datos no mostrados).

Tabla 3 - Resistencia exhibida de los mayores aislamientos bacterianos a los agentes antimicrobianos a partir de hemocultivos realizados. Instituto de Hematología e Inmunología - 2020

Antimicrobianos	<i>Pseudomona</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp. coagulasa negativa	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>E. coli</i>
Penicilina	-	-	12 (100)	-	-
Oxacilina	-	-	6 (60)	-	-
Piperacilina/Tazobactam	10 (41,67)	13 (72,22)	-	6 (54,54)	3 (33,33)
Ampicilina/Sulbactam	-	5 (100)	-	11 (100)	7 (77,78)
Cefazolina	-	5 (100)	-	11 (100)	9 (100)
Ceftazidima	16 (66,67)	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	15 (83,33)	-	11 (100)	6 (66,67)
Cefepime	15 (68,18)	15 (83,33)	-	7 (63,64)	6 (66,67)
Aztreonam	7 (29,17)	11 (61,11)	-	4 (40)	6 (66,67)
Meropenem	16 (66,67)	15 (83,33)	-	9 (81,82)	2 (22,22)
Gentamicina	4 (16,67)	7 (38,89)	5 (41,67)	2 (18,18)	4 (44,44)
Amikacina	5 (20,83)	7 (38,89)	5 (41,67)	3 (27,27)	0
Ciprofloxacina	3 (12,50)	7 (38,89)	5 (41,67)	8 (72,73)	4 (44,44)
Tobramicina	5 (20,83)	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	7 (70)	-	-
Clindamicina	-	-	6 (66,67)	-	-
Tetraciclina	-	10 (62,50)	5 (41,67)	8 (72,73)	6 (66,67)
Sulfaprim	-	18 (100)	7 (58,33)	9 (81,82)	8 (88,89)

Fuente: Libros de Registro y Proceso - 2020. Instituto de Hematología e Inmunología / Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Observación: Las cifras indican el número de cepas bacterianas resistentes. Los porcentajes de resistencia se expresan en paréntesis, calculado en base al número de cepas bacterianas ensayadas por cada antibiótico.

Discusión

Las infecciones del torrente sanguíneo se encuentran entre las seis causas más frecuentemente reportadas de infecciones asociadas a los servicios de salud.⁽¹⁷⁾ *Suetens* y otros, reportaron un porcentaje del 10,8 del total de infecciones,⁽¹⁸⁾ mientras *Despotovic* y otros, reportaron cifras superiores (19,6 %).⁽¹⁹⁾ El HC sigue siendo el examen paraclínico recomendado para confirmar estas infecciones, dado

que un resultado oportuno es fundamental para establecer una terapia eficaz en el proceso infeccioso.⁽²⁰⁾ La positividad de los HC en pacientes neutropénicos suele ser mayor, con cifras reportadas de hasta 32 % en Chile⁽²¹⁾ y hasta 40 % en España,⁽³⁾ lo que coincide con las cifras encontradas en nuestro estudio.

No obstante, el porcentaje de positividad reportado (32,80 %) pudiera estar falsamente incrementado por el reporte de probables microorganismos contaminantes. Esto se debe a que, cuando se presentan HC únicos se dificulta la tarea de establecer el significado de los aislamientos obtenidos, por la falta de disponibilidad de HC simultáneos o sucesivos para comparar los resultados. Esta situación debe alertar sobre la necesidad de cumplir, en este centro de salud, los criterios establecidos para la solicitud de HC.

En la última década se describe un aumento universal de las infecciones por bacilos Gram negativos, en especial de aquellos con aumento de la resistencia a antimicrobianos. En el presente estudio encontramos predominio de estos bacilos en un 81,71 % de los HC positivos. Lo anterior concuerda con la mayoría de los trabajos publicados en Colombia, España, Argentina, India.^(22,23, 24,25) Sin embargo, algunas investigaciones reportan mayor frecuencia de aislamiento de bacterias Gram positivas,^(20,26) lo cual podría obedecer a la diversidad de la microbiota circulante en cada ambiente hospitalario.

Coincidiendo con los resultados obtenidos en este estudio, los bacilos Gram negativos como *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp. y *E. coli* son los que más frecuentemente se asocian a infecciones en pacientes con neutropenia febril, mientras que entre los Gram positivos se encuentra *S. aureus* como el principal agente etiológico, seguido de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa y estreptococos del grupo *viridans*.^(18,21,28)

Probablemente, la alta positividad para *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa, sea consecuencia de la dificultad que supone establecer con exactitud el papel etiológico de estos microorganismos en casos de bacteriemia. Por tal motivo, en cada centro de salud, resulta vital protocolizar los criterios para la toma de decisiones y consolidar la

comunicación entre el laboratorio y el clínico, a fin de lograr diferenciar los casos de contaminación de las bacteriemias verdaderas.

En cuanto a resistencia bacteriana, se obtuvo que la *Pseudomona* spp. mostró elevada de resistencia a antibióticos con actividad antipseudomonas y las enterobacterias a casi todos los antimicrobianos evaluados. Los altos porcentajes de resistencia encontrados en bacterias Gram negativas coinciden con las cifras reportadas en hospitales de otros países como Serbia, Chile, Argentina y Venezuela.^(19,21,24,26) Incluso, en la mayoría de ellos se muestran además elevados niveles de resistencia a aminoglucósidos y quinolonas^(19,24,26) que en el presente estudio constituyen los grupos con menores cifras de resistencia. Con respecto, a las bacterias Gram positivas, esta investigación evidenció elevada resistencia de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa a todos los antimicrobianos probados, coincidente con los reportes de otros investigadores.^(20,21,24,26) Lo anterior indica la necesidad de fortalecer las campañas de promoción del uso racional de antibióticos y las medidas de contención para evitar la selección y diseminación de la RAM.

En conclusión, el primer mapa microbiológico anual realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología revela la preponderancia de los bacilos Gram negativos en la etiología de las bacteriemias registradas en este centro de salud durante el año 2020. El registro de elevados porcentajes de RAM en los microorganismos predominantes y la circulación local de cepas bacterianas con fenotipos de resistencia especiales y potencialmente peligrosos, - como las productoras de BLEE - indican la necesidad de actualizar e implementar políticas destinadas a hacer un uso más racional de los agentes antimicrobianos; así como, extremar las medidas de contención para prevenir brotes de infecciones hospitalarias por estos agentes, que representan una grave amenaza para la vida de los pacientes hospitalizados en esta Institución.

Agradecimientos

Agradecemos al MSc. Abilio Ubaldo Rodríguez Pérez por su asesoría y la revisión crítica del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Rivas Llamas JR. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. Gac Mex Oncol 2016;15(4):212-21. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.005>
2. Butts AR, Bachmeier CC, Dressler EV, Liu M, Cowden A, Talbert J, et al. Association of time to antibiotics and clinical outcomes in adult hematological malignancy patients with febrile neutropenia. J Oncol Pharm Pract 2017;23(4):278-83. DOI: <https://10.1177/1078155216687150>
3. Pérez-Heras I, Raynero-Mellado RC, Díaz-Merchán R, Domínguez-Pinilla N. Neutropenia febril posquimioterapia. Estancia hospitalaria y experiencia en nuestro medio. An Pediatr 2020;92 3):141-6. DOI: <https://10.1016/j.anpedi.2019.05.008>
4. Medina-Morales DA, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. Resistencia a antibióticos, una crisis global. Rev Med Risaralda 2015;21(1):74.
5. Serra Valdés MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Hab Cienc Méd 2017;16(3):402-19.
6. Limmathurotsakul D, Dunachie S, Fukuda K, Feasey NA, Okeke IN, Holmes AH, et al. Improving the estimation of the global burden of antimicrobial resistant infections. Lancet Infect Dis 2019;19:392-8. DOI: [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30276-2](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30276-2)
7. Semret M, Haraoui LP. Antimicrobial Resistance in the Tropics. Infect Dis Clin N Am 2019;33:231-45.
8. WHO. Antimicrobial resistance. 2018. [acceso 20/12/2020]; Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/
9. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Mem Inst Inves Cien Sal 2016;14(1):4-5.
10. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Rev Cubana Med Trop 2017;69(3):1-17.
11. Oliva Martínez MM, Báez Gómez AL. Epidemia silente del siglo XXI. Resistencia microbiana a los antibióticos. Medimay [Internet]. 2019 [acceso 25/01/2021];26(2):233-47. Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1419>
12. Pérez Faraldo B, González Isla F. Importancia del mapa microbiano para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en los servicios hospitalarios. ccm

- [Internet]. 2017 Jun [acceso 02/09/2020];21(2):561-4. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000200021&lng=es
13. González Martínez ML, López Novo M, Montesino López M, Pérez Plana Y, Martínez Sánchez H. Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital "Abel 14. Santamaría Cuadrado" 2015. Rev Cienc Med Pinar del Rio 2016;20(5):593-602.
15. Thowinson-Hernández MC, Hernández-Martínez A. Neutropenia febril inducida por quimioterapia e infecciones asociadas: una revisión de la literatura. Gac Mex Oncol 2019 Oct-Dec;18(4):333-8. DOI: <https://10.24875/j.gamo.19000296>
16. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 8th ed. Canada: Elsevier; 2016. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100. 27^a ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. [acceso 25/01/2021]; Disponible en:
<https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
17. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of six healthcare-associated infections on European population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. PLoS Med. 2016;13(10):e1002150. DOI: <https://10.1371/journal.pmed.1002150>
18. Suetens C, Latour K, Karki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two european point prevalence surveys, 2016 to 2017. Euro Surveill. 2018;23(46):pii=1800394. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800394>
19. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. Am J Infect Control 2020;48(10):1211–5. DOI: <https://10.1016/j.ajic.2020.01.009>
20. Milá-Pascual MdC, Campos-Bestard I, Torres-Milá I, Aties-López L. Hemocultivos de pacientes ingresados en el Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Ambrosio Grillo Portuondo”, Santiago de Cuba. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2021 [acceso 25/01/2021];46(1). Disponible en:
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2480>.

21. Maldonado ME, Acuña M, Álvarez AM, Avilés CL, de la Maza V, Salgado C, et al. Microorganismos aislados de hemocultivos en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en cinco hospitales de Santiago, Chile, período 2012-2015. *Rev Chilena Infect* 2018;35(2):140-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200140>
22. Garzón JR, Isaza N, Posada A, Méndez R, Arenas J, Ardila MP, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con neutropenia febril en un hospital universitario. *Infectio* 2019;23(4):347-57. DOI: <https://dx.doi.org/10.22354/in.v23i4.806>
23. Zafar Iqbal-Mirza S, Estévez-González R, Serrano Romero de Ávila V, De Rafael González E, Heredero-Gálvez E, Julián-Jiménez A. Factores predictivos de bacteriemia en los pacientes atendidos en el servicio de urgencias por infección. *Rev Esp Quimioter* 2020;33:32-43. DOI: <https://10.37201/req/075.2020>
24. Finello M, Suasnabar DF, García MdJ, Díaz MV, Richetta L, Toranzo A, et al. Características clínicas y microbiológicas de infecciones del torrente sanguíneo en pacientes adultos neutropénicos. *Rev Argentina Microb [Internet]*. 2020 Dic [acceso 25/01/2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.11.001>
25. Mandal PK, Maji SK, Dolai TK, De R, Dutta S, Saha S, et al. Micro-organisms Associated with Febrile Neutropenia in Patients with Haematological Malignancies in a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2015;31(1):46-50. DOI: <https://10.1007/s12288-014-0393-1>
26. Paz-Montes A, Fuenmayor-Boscán A, Sandrea-Toledo L, Piña-Reyes E, López-Dávila M, et al. Incidencia de microorganismos en hemocultivos procesados en un hospital del estado Zulia y su resistencia a los agentes antimicrobianos. *Kamera [revista en internet]*. 2015 [acceso 20/12/2020];43(1):16-33. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d6f9/3f65a2c6fa72cd06e81b51d3e532a70fd0f9.pdf>
27. Cataño-Toro D, Marín Medina DS, Rivera J, Martínez JW, Sánchez-Duque J, Martínez-Muñoz M, et al. Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia en Colombia: características clínicas y desenlaces. *SU [Internet]*. 13 de junio de 2019 [acceso 02/09/2020];35(2). Disponible en: <https://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/11896>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Maylin Rodríguez Pérez*

Curación de datos: *Maylin Rodríguez Pérez, Jorge González Perdomo, Marilyn R. Rodríguez Martínez, Rita Silvina Cuevas Dorcé*

Análisis formal: *Maylin Rodríguez Pérez*

Investigación: *Maylin Rodríguez Pérez, Jorge González Perdomo, Marilyn R. Rodríguez Martínez, Rita Silvina Cuevas Dorcé*

Metodología: *Maylin Rodríguez Pérez*

Recursos: *Maylin Rodríguez Pérez, Jorge González Perdomo, Marilyn R. Rodríguez Martínez, Rita Silvina Cuevas Dorcé*

Supervisión: *Maylin Rodríguez Pérez, Jorge González Perdomo*

Validación: *Maylin Rodríguez Pérez, Jorge González Perdomo*

Visualización: *Maylin Rodríguez Pérez*

Redacción - borrador original: *Maylin Rodríguez Pérez*

Redacción - revisión y edición: *Maylin Rodríguez Pérez*