



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

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA  
GUTIÉRREZ"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO:  
MORTALIDAD EN INFECCIONES POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA:  
Luis Gerardo Rubio Díaz

PARA OBTENER EL TITULO:  
ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA

ASESOR:  
Dra. Suria Elizabeth Loza Jalil



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, a 13 de agosto de 2021.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Martes, 22 de junio de 2021

**Dra. suria elizabeth loza jalil**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **MORTALIDAD EN INFECCIONES POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-092

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

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Fredy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. Datos del alumno:	1. Datos del alumno:
Apellido paterno	Rubio
Apellido materno	Díaz
Nombres	Luis Gerardo
Teléfono	87 11 90 98 62
Universidad	Universidad Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de medicina
Carrera	Especialidad en infectología
No. de cuenta	
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno	Loza
Apellido materno	Jalil
Nombres	Suria Elizabeth
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	Mortalidad en infecciones por <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> en el hospital de especialidades de CMN SIGLO XXI.
No de paginas	30 páginas.
Año	2021.
Número de registro	R-2021-3601-092.

## INDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEORICO .....</b>	<b>6</b>
Microbiología .....	6
Factores de virulencia .....	7
Habitad.....	8
Epidemiologia .....	9
Expresión clínica .....	9
Tratamiento. ....	11
<b>PACIENTES Y METODOS.....</b>	<b>16</b>
Selección y reclutamiento de pacientes: .....	16
Desarrollo general del estudio: .....	16
<b>RESULTADOS:.....</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSIÓN: .....</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA: .....</b>	<b>22</b>
<b>Anexos:.....</b>	<b>25</b>
1.-Instrumento de medición .....	25
2.-Tablas y gráficos:.....	26

## RESUMEN

**Título:** Mortalidad en infecciones por *Stenotrophomonas maltophilia* en el hospital de especialidades de CMN SIGLO XXI

**Objetivo:** Analizar la frecuencia de mortalidad de pacientes con *Stenotrophomonas maltophilia* en el hospital de especialidades de CMN Siglo XXI.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, analítico, observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron los cultivos de pacientes internados en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en los cuales se demostró el aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia*, en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2021. Se revisaron los expedientes físicos y digitales para la recolección de datos. Se calculó la frecuencia de mortalidad en el grupo de pacientes estudiados y se realizaron análisis univariados para analizar factores asociados a la mortalidad. Se realizaron los cálculos estadísticos con el programa STATA versión 13.

**Resultados:** Durante el periodo comprendido se recolectaron 138 cultivos positivos correspondientes a 101 pacientes de los cuales 47.52% fueron mujeres y 52.47% hombres, con una edad media de 56.7 años. El total de pacientes que fallecieron fueron 40 correspondiendo al 39.6% de los casos. El principal motivo de ingreso de los pacientes estudiados fue COVID-19 en el 68.7%.

**Conclusiones:** En este estudio retrospectivo se encontró una gran cantidad de pacientes con COVID-19 cuyos factores asociados a mortalidad no se encontraban incluidos en el estudio. Es necesario realizar estudios que incluyan mayor número de factores que eviten sesgos, para poder establecer asociaciones con la mortalidad por *Stenotrophomonas maltophilia*.

## MARCO TEORICO

La *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo no fermentador, que se comporta como un patógeno oportunista. Es el tercero microorganismo que más frecuentemente causa infecciones en terapia intensiva. (1,7)

### Microbiología

La *Stenotrophomonas maltophilia* es una bacteria gram negativa, con forma de bacilo, aeróbica, no fermenta glucosa y que da una reacción débil a oxidasa.

Nombrada inicialmente *Bacterium bookeri*, en 1943 se cambió el nombre a *Pseudomonas maltophilia* siendo considerada al igual que *Burkholderia cepacia* como parte de la familia de *Pseudomonas*. Posteriormente fue nombrada *Xanthomonas maltophilia* y finalmente se cambió al actual nombre de *Stenotrophomonas maltophilia*. Este nombre proviene de la raíz griega "stenos" que significa "estrecho", "trophos" que significa "el que se alimenta" y monas que significa "unidad", traducido como "unidad que se alimenta de pocos sustratos". Mientras que *maltophilia* viene del griego "maltum" que significa malta y "philia" que significa "afinidad", traduciéndose como "afinidad por la malta". (1, 8, 12)

En laboratorios crece en medios enriquecidos produciendo una amplia cantidad de morfologías coloniales y colores. Mientras que en medios selectivos como agar lactosa bacitracina y polimixina de oxidación-fermentación muestra un crecimiento lento. En agar McConkey se observa como una colonia no fermentadora, pequeña, de bordes regulares, con una morfología descrita como en "gotas de rocío". Produce catalasa, hidroliza esculina y en medios que contienen maltosa produce una reacción ácida fuerte. (21, 24)

## Factores de virulencia

En respuesta al estrés ambiental la bacteria realiza cambios que aumentan la tasa de mutación para la expresión de mecanismos que favorezcan su viabilidad en el medio y la invasión. Es capaz de invadir tejidos debido a su habilidad para migrar a través de las barreras epiteliales de la microvasculatura e invadir el parénquima. Entre los factores de virulencia presentes está el incremento en la adhesión que facilita la colonización e invasión del huésped, así como ayuda a la evasión de la respuesta inmune y la formación de biofilm. Cuenta múltiples enzimas como proteasas de serina, lipasas, esterasas, nucleasas, hialuronidasas, heparinasas, hemolisinas, citotoxinas y sideróforos. (15, 21, 24)

El Biofilm es una comunidad bacteriana sésil unida a superficies bióticas o abióticas embebida en una matriz extracelular autoproducida. Constituida por material de matriz en 85% y 15% por células, dan estructura y protección a las células que se encuentran en su interior, evitan las enzimas extracelulares se acerquen, permite metabolizar biopolímeros y aumenta la resistencia a fármacos. Su estructura muestra hidrofobicidad lo cual aumenta después de la unión de la bacteria a la superficie. Es resistente a privación de nutrientes, cambios de pH y radicales de oxígeno. Las bacterias que se encuentran en él se protegen disminuyendo su metabolismo, disminuyendo la penetración de sustancias en la matriz del biofilm, induciendo la expresión de proteínas y exhibiendo alteración genética con regulación de genes osmóticos y de producción de exopolisacáridos. (21, 24)

El biofilm es altamente estructurado y multicapa en los estadios tempranos de la infección. En estadios tardíos la adhesividad disminuye y no puede progresar a un estadio maduro. La habilidad de *S. maltophilia* para formar biofilm es influenciado por características condiciones del sitio de la infección; entre ellas la temperatura, pH, concentración de CO<sub>2</sub>, concentración de glucosa, limitación de hierro, y condiciones dinámicas del medio. Ciertas cepas producen más biofilm a 32°C que a 37°C o 18°C. Ya que puede crecer a temperatura ambiental y fácilmente diseminarse en hospitales, es un patógeno hospitalario frecuente. Condiciones

neutrales y ligeramente alcalinas favorecen más la producción de biofilm. El CO<sub>2</sub> al 6% y las condiciones aeróbicas favorecen más que la aeróbica. La restricción de hierro estimula la producción de biofilm. (21, 24)

La matriz de biofilm sirve como una barrera a los antimicrobianos que pueden unirse a sus componentes o ser consumidos por el mismo. La difusión de los antibióticos a través de la matriz es necesaria para inactivar las células del biofilm. Los exopolisacáridos actúan como una barrera de difusión afectando el transporte de las moléculas de forma directa o por reacción con la matriz. Algunos antibióticos son efectivos contra las capas formadoras de biofilm (ciprofloxacino, tobramicina y Betalactámicos) y algunos como colistina tienen baja actividad. (21, 24)

La carga negativa de los lipopolisacáridos puede ligar a los antibióticos cargados positivamente y evitar su interacción con las células. El efecto quelante del DNA extracelular también afecta los antibióticos cargados positivamente. Las fimbrias son otro componente de la bacteria, son semiflexibles de 5-7 nm con subunidades de 17 kDa, rodean la bacteria, median la adherencia a las células epiteliales y participan en etapas tempranas de la formación de biofilm, la aglutinación de eritrocitos. (4, 21, 24)

Las adhesinas son estructuras cortas no fimbrias ancladas directamente en la membrana externa y que participan en la interacción celular, formación de biofilm y unión de la bacteria a superficies abióticas o células del hospedero. Los flagelos son estructuras de 40-50 nm de ancho y de 15-20 µm de largo, compuestas por subunidades SM<sub>fic</sub>. Son responsables de la movilidad y participan en la adherencia a membranas mucosas, interconexión celular a otras bacterias y superficies abióticas. (4, 21)

## Habitad

Aunque suele desarrollarse en medios acuáticos y húmedos, su habitad es ubicua. Entre sus medios se encuentra el medio hospitalario como el agua para beber. Aunque es un patógeno que no forma parte de la microbiota normal, pero puede

colonizar a pacientes inmunocomprometidos hasta en 8% de los casos, siendo la fibrosis quística una de los escenarios más frecuentes de ello. <sup>(21, 24)</sup>

### Epidemiología

Es considerado el tercer patógeno nosocomial más frecuente entre los no fermentadores precedido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. Es un patógeno frecuente en las terapias intensivas y en pacientes inmunocomprometidos principalmente en aquellos con neoplasias hematológicas. <sup>(5)</sup>

En una revisión de casos de 54 publicaciones con 20 casos. Se observó un aumento en la prevalencia de las infecciones en UCI por *S. maltophilia* del 2007 al 2012 con un aumento en bacteriemias de 0.8-1.4% en 1997-2003 a 1.3-1.7% en 2007-2012. Y en infecciones respiratorias de 3.3-3.5% en 1997-2004 a 4.4 en 2009-2012 llegando a ser del sexto al octavo patógeno más común. Se han documentado infecciones desde pacientes neonatos hasta 89 años, siendo el grupo más frecuente los adultos seguido por ancianos. <sup>(2)</sup>

En una revisión realizada en el hospital Clínica Mayo en Rochester Minnesota durante un periodo de 10 años, con 105 pacientes con hemocultivos positivos para *S. maltophilia*. En su mayoría inmunocomprometidos 74.5%, de los cuales 62.2% fueron pacientes con neoplasias activas, 31.6% portadores de trasplante de órgano sólido y 36.7% con neutropenia. Los hemocultivos positivos reportados fueron 64.3% periféricos y 35.7% centrales. La causa más común de bacteriemia fue infección asociada a catéter, seguida por gastrointestinal y pulmonar. Y el 40.8% de los casos se encontraron aislamientos polimicrobianos. <sup>(25)</sup>

### Expresión clínica

Tiene baja virulencia e invasión limitada en inmunocompetentes, sin embargo, es capaz de causar infecciones serias en inmunocomprometidos. Contando con un gran espectro de infecciones desde neumonías y bacteriemias siendo el primer y segundo lugar en frecuencia respectivamente. Hasta otras de menor frecuencia

como endocarditis, meningitis, infección de vías urinarias, infección de tejidos blandos, o inclusive hasta osteomielitis, infecciones articulares y de tejidos blandos. Infectando principalmente pacientes inmunocomprometidos. (15,19)

Los factores de riesgo para presentar infección por *Stenotrophomonas maltophilia* son; malignidad, trasplante de órganos, infección por virus de inmunodeficiencia humana, fibrosis quística, hospitalización prolongada, admisión en terapia intensiva, uso de ventilación mecánica, infección asociada a catéter, terapia inmunosupresora y terapia antibiótica previa. (5, 9, 11, 24)

La formación de biofilm se relaciona a la aparición de ciertos tipos de infecciones como lo son endocarditis, osteomielitis, sinusitis, periodontitis, infecciones de tracto urinario y dispositivo implantables. Las infecciones relacionadas a catéter son principalmente por contaminación y adherencia a la superficie del catéter. Los pulmones de pacientes con fibrosis quística con disminución de la tensión de oxígeno, condiciones anaerobias, la deshidratación y el engrosamiento de las secreciones favorecen las infecciones. (4, 15)

Tratamiento.

La *Stenotrophomonas maltophilia* cuenta con una resistencia intrínseca a diversos antibióticos debido a la baja permeabilidad de membrana, las bombas de eflujo multidrogoresistentes codificadas cromosómicamente y la producción de dos betalactamasas. (15, 16)

Dentro de sus mecanismos de resistencia presenta betalactamasas L1 y L2 cromosómicas, inducibles. L1 es una metalo betalactamasa clase 3 que hidroliza carbapenémicos y otros betalactámicos pero no el Aztreonam, y es resistente a todos los inhibidores de beta lactamasas. Mientras que L2 es una cefalosporinasa clase A que confiere resistencia de amplio espectro a cefalosporinas y aztreonam pero es inhibida por inhibidores de serin betalactamasa como tazobactam y avibactam. Lo cual le confiere resistencia a prácticamente todos los betalactámicos. Debido a lo cual su tratamiento de elección se basa en fármacos como Trimetoprim/sulfametoxazol, quinolonas, minociclina o inclusive ceftazidima. (17, 22, 23)

Cuando se habla de resistencia debe diferenciarse de tolerancia, ambas condiciones de supervivencia bacteriana. Mientras que el aumento resistencia se refiere aumento de la concentración mínima inhibitoria ya sea por una mutación o transferencia horizontal. La tolerancia es la capacidad de sobrevivir al efecto del antibiótico por cambio de su fenotipo con disminución de las dianas de los antibióticos. Los mecanismos de resistencia incluyen retardo en la penetración de los antibióticos a través de la matriz, alteración del crecimiento en el biofilm y otros cambios fisiológicos. (17,22)

Seleccionar propiamente un tratamiento antibiótico es un reto debido a la falta de estudios clínicos que evalúen los regímenes de tratamiento. Las recomendaciones de los tratamientos actuales se basan en evidencia histórica, series de casos, reportes de casos y susceptibilidad in vitro. (17)

El tratamiento de elección es Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX) con tasas de susceptibilidad reportadas en el pacífico de Asia, Latinoamérica, Europa y norte América mayores a 95%. Seguido de fluoroquinolonas, han estudiado ciprofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino y rufloxacino. Son consideradas la mejor opción terapéutica debido a su gran concentración en pulmón, así como menores efectos adversos que el TMP-SMX. Destacando entre ellas el levofloxacino que se considera de eficacia similar al TMP-SMX.

Otras opciones terapéuticas son el cloranfenicol y tetraciclinas, entre ellas la doxiciclina, tigeciclina y minociclina, pero en especial esta última por su potencial alta susceptibilidad, buena penetración a pulmón y perfil seguro de tratamiento. (4, 16, 22)

El Clinical & Laboratory Standards Institute ha establecido puntos de corte según sensibilidad en disco para diversos fármacos. El Trimetoprim se considera susceptible con un MIC menor a 2 mg/L y resistente si es mayor a 4 mg/l. Mientras que el sulfametoxazol es susceptible con un MIC menor a 38 mg/L y resistente con un MIC >76 mg/L. La minociclina es susceptible con un corte menor a 4 mg/L y resistente con un MIC mayor a 16 mg/L, levofloxacino susceptible con un MIC menor a 2 mg/L y resistente si es mayor a 8 mg/L y finalmente la ceftazidima se considera susceptible con un MIC menor a 8 mg/L y resistente si es mayor a 32 mg/L.

Aunque para tigeciclina no se encuentra un punto de corte establecido por la CLSI, el punto de corte aplicado es de <2 mg/L, considerándose sea similar al punto de corte para Enterobacterales. (6, 7, 13, 15, 18)

También la British Society for Antimicrobial Chemotherapy recomienda el uso de métodos de sensibilidad en disco sobre micro dilución; sin embargo, existen estudios donde se observa un buen rendimiento de los métodos automatizados de micro dilución. (18)

La susceptibilidad a TMP-SMX es de 93.5% en el este de Europa y 96.9% en el oeste de Europa. (4)

La minociclina presenta una susceptibilidad de 99% en Europa, 96.3% en Asia y 100% en Latinoamérica. Manteniendo actividad contra minociclina en cepas resistentes a TMP-SMX, en el 92.4%. Levofloxacino inhibe el 78% de las cepas con MIC <2 mg/L, sin embargo, solo el 58.8% tenían mic <1mg/L. La susceptibilidad es mayor en Latinoamérica 88%, Asia 87% y Europa del oeste 83.4% comparado con el este de Europa 78.8% y norte América 74%. Mientras que otras quinolonas como Moxifloxacino son 2 veces menos activas que levofloxacino e inhibe el 80.3% <1mg/L, pero solo 42.9% a <0.25 mg/L, punto de corte para Enterobacterales. Ciprofloxacino es la quinolona menos activa con susceptibilidad <0.5 mg/L en solo 2.8% punto de corte usado para P aeruginosa. Al analizar la sensibilidad a tigeciclina solo el 30.7% fueron inhibidos <0.5 mg/L, punto de corte para E coli y C. koseri. (4, 7)

En cuanto a los betalactámicos en general únicamente alrededor del 50% de las cepas son susceptibles. Ceftazidima, 20.9% fueron susceptibles a <8mg/L y a colistina 41.4% c a <2 mg/L.

Otros compuestos con actividad limitada fueron ceftazidima-avibactam y ceftolozano-tazobactam. Se analizo la susceptibilidad a aztreonam-avibactam según su PK/PD con un valor de susceptibilidad estimado según el punto de corte para P. aeruginosa <8mg/L siendo activo contra 97.8% de las cepas. (4, 7)

Estudio de casos y controles retrospectivo realizado en China en pacientes con patologías hematológicas para analizar los factores de riesgo para mortalidad. Se encontró susceptibilidad in vitro fue para ceftazidima de 72.9%, ciprofloxacino de 66.1%, cefoperazona/sulbactam 59.3%, cefoperazona 45.8%, piperacilina/tazobactam 27.1, Amikacina 39%, y piperacilina 23.7%. (4, 7)

En un estudio de casos y controles realizado en pacientes con neoplasias hematológicas como patología de base para identificar predictores clínicos de infección por Stenotrophomonas maltophilia. El 96.6% fue susceptible a TMP-SMX y el 83.1% a levofloxacino. Mientras que los bacilos gram negativos fueron

susceptibles a carbapenémicos en el 78.8% y el subgrupo de los no fermentadores presento una susceptibilidad solo del 36.1%.<sup>(8)</sup>

Una revisión sistemática que incluyo 663 pacientes de los cuales 332 fueron tratados con Trimetoprim-sulfametoxazol y 331 con fluoroquinolonas (levofloxacino fue el más usado 56.5%, ciprofloxacino 34.4%) se encontró una mortalidad de 29.6%, mediante análisis de ORs se encontró el tratamiento con fluoroquinolonas fue asociado con beneficio en la supervivencia sobre Trimetoprim-sulfametoxazol t (OR 0.62, 95% CI 0.39e0.99). En la comparación por fármaco se encontró ciprofloxacino (OR 0.44, 95% CI 0.17e1.12) y levofloxacino (OR 0.78, 95% CI 0.48e1.26) sin diferencia significativa. En el análisis de subgrupos en pacientes bacteremicos no se observó diferencia. No fue posible analizar pacientes tratados con moxifloxacino por el limitado número de casos.<sup>(4)</sup>

En un estudio realizado en 41 muestras clínicas de *S. maltophilia* no sensible a levofloxacino, TMP-SMX o ambos. Las infecciones fueron neumonía, bacteriemia, piel y tejidos blandos e infección urinaria. LA sensibilidad a levofloxacino y TMP/SMX fue de 29.3 y 36.6%. En cepas resistentes a levofloxacino la sensibilidad a ceftazidima, ceftazidima-avibactam y cloranfenicol tenían tasa de susceptibilidad <25%. La susceptibilidad a polimixina y tigeciclina fue de 73.2%, minociclina en 92.7%.<sup>(4, 8)</sup>

Las cepas con resistencia a TMP-SMZ fueron sensibles levofloxacino en 46.2%. Ceftazidima, ceftazidima-avibactam, polimixina B y tigeciclina mostraron susceptibilidad en <70%. Minociclina fue el único con >80% de susceptibilidad. En las cepas no susceptibles a TMP-SMZ y levofloxacino, ningún agente tuvo tasa de susceptibilidad mayor a 43% a excepción de la minociclina 78.6%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre fármaco o estrato.<sup>(4, 8)</sup>

Existe debate si el tratamiento debe ser combinado o monoterapia. Algunos expertos prefieren la terapia combinada por la sinergia o para evitar desarrollo de resistencia. Un estudio experimental demostró in vitro no había actividad bactericida

contra *S. maltophilia* con un solo fármaco, mientras que la terapia combinada mostraba menores concentraciones bacterianas. Esto se corrobora con los estudios que muestran la falla a tratamiento y desarrollo de resistencia con Trimetoprim/sulfametoxazol, minociclina y fluoroquinolonas. <sup>(4, 8)</sup>

Una cohorte retrospectiva de 252 pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia* comparó un grupo que recibió tratamiento con terapia combinada n=38 y otro con monoterapia n=214. De ellos 75.2% se encontraba en terapia intensiva y 69.4% requirieron ventilación mecánica. La susceptibilidad a antimicrobianos encontrada fue de 99.6% para Trimetoprim/sulfametoxazol, 86.5% para levofloxacino, 35.7% para ceftazidima y 95.2% para minociclina. Se demostró que no había diferencia en la respuesta clínica (47.4% vs 39.7% P= 0.38), inclusive al estratificar por estado inmune, APACHE II o neumonía polimicrobiana. Ni en la cura microbiológica a 30 días, recurrencia, mortalidad relacionada a infección o aislamiento de una cepa no susceptible después de la terapia. Sin embargo la mortalidad a 30 días fue mayor en el grupo de terapia combinada (39.5% vs 22.9% P=0.03). Esto se atribuye a mayor número de neumonías polimicrobianas en este grupo, mayor edad de los pacientes o incluso a mayor gravedad de los pacientes dado que fueron manejados en mayor medida por infectólogos. Sin embargo, dado el tipo de estudio no se excluyen factores confusores. <sup>(4, 8)</sup>

Se realizó una cohorte retrospectiva en Francia del 2012 al 2017 contando con 282 pacientes con neumonía nosocomial de los cuales el 84% se encontraba bajo ventilación mecánica y una mortalidad de 49.7%. Solamente el 30% tenía un tratamiento antibiótico efectivo de acuerdo a sensibilidad. No se encontró impacto en la mortalidad del retraso del tratamiento apropiado, ni beneficio en la terapia combinada o prolongada más de 7 días. La duración de la ventilación previo al diagnóstico y la estancia en UCI fueron más cortas en pacientes con neumonía monomicrobiana por *S. maltophilia* respecto a aquellos con neumonía polimicrobiana. Se observó susceptibilidad a TMP-SMX en el 88.1% y a ticarcilina-clavulanato en 73.3%. La antibioticoterapia prescrita fue TMP-SMX en 29%, ciprofloxacino 25% y ticarcilina-clavulanato 24%. <sup>(26)</sup>

## PACIENTES Y METODOS

### **Objetivos:**

Objetivo principal:

-Conocer la frecuencia de mortalidad en infecciones por *Stenotrophomonas maltophilia* en pacientes hospitalizados en HE CMN SXXI.

Objetivos secundarios:

-Describir las características epidemiológicas de los pacientes.

-Describir las características clínicas de la evolución intrahospitalaria, incluyendo tratamientos administrados, invasiones y estancia en UCI.

-Describir la frecuencia de susceptibilidad a antibióticos.

**Diseño del estudio:** transversal, observacional, analítico, retrospectivo y descriptivo.

**Selección y reclutamiento de pacientes:** Pacientes hospitalizados en el HE CMN Siglo XXI con cultivos que muestren aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia* durante el periodo que comprende el 1 de marzo de 2020 y el 28 de febrero de 2021,

### **Desarrollo general del estudio:**

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, hospital de tercer nivel perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Fase 1: Para el reclutamiento se revisaron los archivos de cultivos del laboratorio de microbiología que se hayan registrado entre el 1º de marzo de 2020 al 28 de febrero del 2021. Se recolectaron aquellos positivos para *Stenotrophomonas maltophilia* y se obtuvieron los nombres de los pacientes.

Fase 2: Una vez seleccionados los pacientes, se revisaron los expedientes electrónicos para determinar si existían criterios de eliminación y una vez excluidos estos se procedió a anotar los datos en la hoja de recolección (anexo 1).

Fase 3: se realizó captura de datos de las hojas de recolección a una hoja de cálculo de Excel.

**Plan de análisis:** Se realizó análisis estadístico descriptivo para las variables cuantitativas, medias de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (varianza, desviación estándar y percentiles 25-75); para variables cualitativas se usaron frecuencias. Se calculó la frecuencia de mortalidad en el grupo en general de pacientes y posteriormente se dividió en 2 grupos, aquellos que sobrevivieron y aquellos que no. Se compararon las características de ambos grupos con la evolución y desenlace. Para variables cuantitativas con comparación de promedios, para variables con distribución normal con prueba t de Student, y para las que no cumplan esta condición con prueba U de Mann-Whitney. Para variables cualitativas con prueba de ji cuadrada. La asociación entre dos variables cuantitativas se efectuará con el coeficiente de correlación de Pearson en caso de tener distribución normal, de lo contrario, con R de Pearson. El valor crítico para considerar significativas las asociaciones o comparaciones fue considerado menor de 0.05 ( $p < 0.05$ ). El análisis se realizó con apoyo de un programa estadístico como SPSS versión 13.

**Cálculo de muestra:** se analizaron los cultivos positivos a *Stenotrophomonas maltophilia* de pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre el 1º de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2021.

## RESULTADOS:

En el periodo comprendido del 1 de marzo de 2020 al 1 de marzo de 2021 se encontraron 145 cultivos positivos para *Stenotrophomonas maltophilia*. Se descartaron 7 de ellos por aislarse de muestras tomadas de pacientes ambulatorios. Los 138 cultivos restantes corresponden a 101 pacientes hospitalizados de los cuales 74 pacientes contaban con un cultivo positivo para *Stenotrophomonas maltophilia*, 19 pacientes con 2 cultivos positivos, 7 pacientes con 3 cultivos positivos y solo un paciente con 4 cultivos positivos. La susceptibilidad analizada a antimicrobianos fue únicamente a Trimetoprim/sulfametoxazol, encontrándose susceptible en 93.07% de los casos.

El 72.26% de los aislamientos fueron polimicrobianos con aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia* y un patógeno adicional en el 50.36% de los casos y 2 patógenos adicionales en el 23.08% de los casos. En la gráfica 1 se observa como el aumento en el número de aislamientos tuvo una tendencia a la alta a lo largo del tiempo encontrando su pico en el último mes del estudio.

Dentro de las características de los pacientes la edad promedio fue de 56.70 años ( $\pm 16.10$ ). Con una distribución por sexo de 47.52% mujeres y 52.47% hombres. La estancia hospitalaria promedio fue de 38.20 días, de los cuales 73% tuvieron estancia en UCI con un promedio 17.95 días de estancia hospitalaria.

Entre los diagnósticos de ingreso 69.30% de los correspondió a COVID-19 mientras que el 30.60% corresponde a otras causas; entre las más comunes se encontró patologías neuroquirúrgicas 8.9%, infección de catéter venoso central en 2.7% de los casos y el resto con 0.99% con patologías como pancreatitis, patología de la vía biliar, infección de vías urinarias, Guillain barre, estatus epiléptico, mediastinitis, fistula entero cutánea, etc.

Entre las intervenciones terapéuticas que recibieron los pacientes la más frecuente fue el catéter venoso central 95.04% (96), seguido por el uso de ventilación mecánica invasiva en 83.16% (84), esteroide 67.32% (68), vasopresor de tipo norepinefrina en 53.46% (54), Tocilizumab 1.98% (2) y Catéter de hemodiálisis 1.98% (2). En cuanto al uso previo de antibióticos previo fue positivo en el 96.03% (97) de los casos y negativo en 3.96% (4). En cuanto al número de antibióticos usados; se

encontró el uso de 6 antibióticos en 0.99% (1), 5 antibióticos en 0.99% (1), 4 antibióticos en 9.9% (10), 3 antibióticos en 19.8% (20), 2 antibióticos en 43.56, (44) y 1 antibióticos en 20.79% (21).

El tipo de antibióticos previos usados fue de mayor a menor frecuencia: carbapenémicos 58.41%, glucopéptidos 31.68%, Piperacilina/tazobactam 26.73%, colistina con 21.87%, tigeciclina 21.78%, Cefalosporinas tercera generación 21.78%, linezolid 14.85%, quinolonas 11.88%, aminoglucósidos 7.9%, macrólidos 4.9% y cefalosporinas de cuarta generación 4.9%. Así como uso de antifúngicos en 17.82%.

En cuanto a la infección por *Stenotrophomonas maltophilia* solo el 41.58% recibió tratamiento dirigido, de ellos el 95.23% fue tratamiento con monoterapia, siendo el tratamiento más frecuente el TMP/SMX en el 69.04% de los casos, seguido por el levofloxacino en el 21.42%, mientras que la ceftazidima y el ciprofloxacino solo se dieron en 2.38% de los casos cada uno. Solo el 4.76% de los casos recibieron biterapia en ambos casos con ceftazidima y levofloxacino.

En cuanto a la frecuencia de mortalidad fue de 39.6% (40), con un intervalo entre el ingreso y la defunción promedio de 21.02 días (DE 14.51). De los 40 pacientes que fallecieron el 87.5% (35) correspondió a pacientes con COVID-19 positivo y solo el 12.5% a pacientes con otro tipo de diagnóstico inicial.

Análisis subgrupos: de los 70 pacientes con diagnóstico de COVID-19 el 50% falleció, mientras que de los 32 pacientes No COVID-19 la frecuencia de mortalidad fue de 15.625% con una diferencia significativa de P 0.001. Los pacientes con uso de vasopresor presentaron una mortalidad de 75% en comparación de 2% en aquellos sin uso de estas.

Entre los parámetros de laboratorio medidos se encontró leucocitos promedio de 14.06 y neutrófilos promedio 7.44. Se encontró medición de procalcitonina únicamente en 45 (32.85%) de los casos con un promedio de 1.69.

## **DISCUSIÓN:**

En este estudio se calculó la frecuencia de mortalidad en pacientes con cultivos positivos para *Stenotrophomonas maltophilia* la cual fue de 39.6%, similar a otros datos encontrados en la literatura previa. De forma secundaria se analizaron las características sociodemográficas y clínicas. A diferencia de la mayoría de los estudios previos en los cuales los grupos de estudio suelen contar con pacientes con neoplasias hematológicas, debido al tiempo en que se realizó este estudio, la población a estudiar consto en su mayoría de pacientes con diagnóstico de COVID-19. Dada la gran cantidad de factores que influyen en la mortalidad de esta patología en particular y para los cuales este estudio no se encontraba adaptado es que se impone un gran sesgo.

Similar a bibliografía previa se encontró una alta frecuencia de uso de esteroides, invasiones vasculares, ventilación mecánica y uso previo de antibióticos. Entre los antibióticos más usados se encontraron aquellos de amplio espectro los cuales producen la erradicación de patógenos sensibles a estos. Y entre ellos los la piperacilina/tazobactam y los carbapenémicos fueron los más frecuentes, estos últimos relacionados con aumento en la mortalidad. También se encontró una alta frecuencia de aislamientos polimicrobianos con crecimiento concomitante desde Enterobacterias, cocos gram positivos hasta bacilos gram negativos no fermentadores, estos últimos componen el grupo más frecuente y se relacionan al uso de antibióticos de amplio espectro.

En cuanto al tratamiento específico para *Stenotrophomonas maltophilia* solo se administró de forma dirigida en menos de la mitad de los pacientes. Esto probablemente se debiera a diversos factores; gran parte de los aislamientos fueron reportados posterior al alta del paciente, la presencia de aislamientos polimicrobianos o a la valoración del antibiograma por médicos no familiarizados con el tratamiento para este patógeno en particular. El fármaco más usado fue el TMP/SMX seguido por las quinolonas y al final la ceftazidima.

Aunque la tasa de susceptibilidad a TMP/SMX reportada en este estudio es alta y similar a algunas otras series de estudios, se debe mencionar que la medición de la susceptibilidad no fue mediante Kirby Bauer según refiere la CLSI, sino mediante

técnica de micro dilución automatizada por equipo Vytex 2. Esto debido a las limitaciones técnicas y de insumos con que se cuenta en el laboratorio de microbiología. A pesar de que no hay estudios que validen la susceptibilidad para este microorganismo en particular mediante esta técnica, existe bibliografía que sugiere la validez de estas técnicas para establecer la susceptibilidad.

Debido a las deficiencias en cuanto a la realización de susceptibilidad, el tipo de población y los sesgos que se pueden presentar secundario a esto, no es posible establecer asociaciones entre la mortalidad y factores clínicos o sociodemográficos y se requiere la realización de más estudios que incluyan los suficientes variables para descartar los sesgos posibles.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Rhoads DD. 2021. *Stenotrophomonas maltophilia* susceptibility testing challenges and strategies. *J Clin Microbiol* 59:e01094-21. <https://doi.org/10.1128/JCM.01094-21>
2. Bao, H., Qiao, Y., Liu, D. et al. The clinical impact of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia on the 30-day mortality rate in patients with hematologic disorders: a single-institution experience. *Infection* 48, 205–212 (2020). <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01369-4>.
3. Kim, SH., Cho, S.Y., Kang, CI. et al. Clinical predictors of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adult patients with hematologic malignancy. *Ann Hematol* 97, 343–350 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00277-017-3178-4>
4. Samantha Flores-Treviño, Paola Bocanegra-Ibarias, Adrián Camacho-Ortiz, Rayo Morfín-Otero, Humberto Antonio Salazar-Sesatty & Elvira Garza-González (2019) *Stenotrophomonas maltophilia* biofilm: its role in infectious diseases, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 17:11, 877-893, DOI: 10.1080/14787210.2019.1685875.
5. Sumida K, Chong Y, Miyake N, Akahoshi T, Yasuda M, Shimono N, et al. (2015) Risk Factors Associated with *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia: A Matched Case-Control Study. *PLoS ONE* 10(7): e0133731. doi:10.1371/journal.pone.0133731.
6. Bobenchik AM, Deak E, Hindler JA, Charlton CL, Humphries RM. 2017. Performance of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Stenotrophomonas maltophilia* with Vitek 2 (2009 FDA) and CLSI M100S 26th edition breakpoints. *J Clin Microbiol* 55:450–456. <https://doi.org/10.1128/JCM.01859-16>.
7. Chung HS, Hong SG, Lee Y, Kim M, Yong D, Jeong SH, Lee K, Chong Y. Antimicrobial Susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates from a Korean Tertiary Care Hospital. *Yonsei Med J.* 2012 Mar;53(2):439-441. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.2.439>
8. Ebara H, Hagiya H, Haruki Y, Kondo E, Otsuka F. Clinical Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia: A Regional Report and a Review of

- a Japanese Case Series. *Intern Med.* 2017;56(2):137-142. doi: 10.2169/internalmedicine.56.6141. Epub 2017 Jan 15. PMID: 28090041; PMCID: PMC5337456.
9. Paez JI, Tengan FM, Barone AA, et al. Factors associated with mortality in patients with bloodstream infection and pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:901.
  10. Kwa AL, Low JG, Lim TP, et al. Independent predictors for mortality in patients with positive *Stenotrophomonas maltophilia* cultures. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37:826.
  11. Lai CH, Chi CY, Chen HP, et al. Clinical characteristics and prognostic factors patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37:350.
  12. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia* as an emerging opportunistic pathogen in association with HIV infection: a 10-year surveillance study. *Infection* 2003; 31:155.
  13. Giligan P, Lum G, Vandamme PAR, Whittier S. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, *Pandoraea*, and *Acidovorax*. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 8th, Murray PR (Ed), ASM, Washington 2003.
  14. Looney WJ, Narita M, Mhlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:312.
  15. Crossman LC, Gould VC, Dow JM, et al. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. *Genome Biol* 2008; 9:R74.
  16. Lo WT, Wang CC, Lee CM, Chu ML. Successful treatment of multi-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* meningitis with ciprofloxacin in a pre-term infant. *Eur J Pediatr* 2002; 161:680.
  17. Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:229.

18. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016. <http://www.eucast.org> (Accessed on December 02, 2016).
19. Smeets JG, L<sup>^</sup>we SH, Veraart JC. Cutaneous infections with *Stenotrophomonas maltophilia* in patients using immunosuppressive medication. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:1298.
20. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. *Future Microbiol* 2009; 4:1103
21. De Oliveira-Garcia D, Dall'Agnol M, Rosales M, et al. Fimbriae and adherence of *Stenotrophomonas maltophilia* to epithelial cells and to abiotic surfaces. *Cell Microbiol* 2003; 5:625.
22. Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, et al. Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:889
23. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, Dimopoulos G. Community-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:719
24. Mandell, Douglas y Bennett, *Enfermedades infecciosas principios y prácticas*, Novena edición, Editorial Elsevier, 2020.
25. Hamdi, A. M., Fida, M., Abu Saleh, O. M., & Beam, E. (2020). *Stenotrophomonas* Bacteremia Antibiotic Susceptibility and Prognostic Determinants: Mayo Clinic 10-Year Experience. *Open forum infectious diseases*, 7(1), ofaa008. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa008>.
26. Guerci, P., Bellut, H., Mokhtari, M., Gaudefroy, J., Mongardon, N., Charpentier, C., Louis, G., Tashk, P., Dubost, C., Ledochowski, S., Kimmoun, A., Godet, T., Pottecher, J., Lalot, J. M., Novy, E., Hajage, D., Bouglé, A., & AZUREA research network (2019). Outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* hospital-acquired pneumonia in intensive care unit: a nationwide retrospective study. *Critical care (London, England)*, 23(1), 371. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2649-5>.

Anexos:

1.-Instrumento de medición

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA	Numero consecutivo ____.	Fecha de registro (D/M/A): _____.
<b>I.-Datos generales:</b> Nombre: _____. Numero de afiliación: _____. Sexo: _____ Masculino _____ Femenino Edad (en años): _____.		
<b>II.-Aislamientos:</b> Fecha de aislamiento (D/M/A): _____ Bacterias aisladas: _____ Tipo de aislamiento: _____ Antibiograma: _____ TMP-SMX _____ Quinolonas _____ Ceftazidima.  Fecha de aislamiento (D/M/A): _____ Bacterias aisladas: _____ Tipo de aislamiento: _____ Antibiograma: _____ TMP-SMX _____ Quinolonas _____ Ceftazidima.  Fecha de aislamiento (D/M/A): _____ Bacterias aisladas: _____ Tipo de aislamiento: _____ Antibiograma: _____ TMP-SMX _____ Quinolonas _____ Ceftazidima.  Numero de aislamientos: _____ Antibiograma: _____ TMP-SMX _____ Quinolonas _____ Ceftazidima.		
<b>III.-Padecimiento:</b> Diagnóstico de ingreso (nombre completo): _____. Estancia hospitalaria (días): _____ Estancia en UCI (días): _____ Leucocitos: _____ K/uL.      Neutrófilos: _____ K/uL. Procalcitonina: _____ ng/dL Desenlace (muerte) Si/no: _____ Tiempo de ingreso a desenlace (días): _____		
<b>IV.-INTERVENCIONES</b> Uso ventilación mecánica (días): _____ Antibióticos usados previo al aislamiento: Fármaco 1: _____      Fármaco 2: _____ Fármaco 3: _____      Fármaco 4: _____ Fármaco 5: _____  Inmunosupresores: Esteroides (Si/No): _____ Especifique: _____ Tocilizumab (Si/No): _____ Otros: (Si/No): _____ Especifique: _____  Invasiones: Catéter venoso central (Si/No): _____ Catéter de hemodiálisis (Si/No): _____		
<b>OBSERVACIONES:</b> _____		
<b>INICIALES DEL ENCUESTADOR:</b> _____.		

2.-Tablas y gráficos:

**Tabla 1. Datos epidemiológicos**

	Sobrevivientes:	Defunciones:	Total:
<b>Edad</b>	50.66 ( $\pm$ 16.32)	63.32 (1 $\pm$ 6.38)	56.70 ( $\pm$ 16.10)
<b>Sexo</b>			
<b>Mujeres</b>	60.42% (29)	49.58% (19)	47.52% (48)
<b>Hombres</b>	59.62% (31)	40.38% (21)	52.47% (52)
<b>Estancia</b>	42.11 ( $\pm$ 48.36)	21.47 ( $\pm$ 14.18)	38.2 ( $\pm$ 44.97)
<b>Hospitalización UCI</b>			
<b>Si</b>	63.89% (46)	36.11 (26)	72.27% (73)
<b>No</b>	51.85% (14)	48.15% (13)	27.73% (28)
<b>Estancia UCI</b>	18.28 ( $\pm$ 13.28)	15.44 ( $\pm$ 7.5)	17.95 ( $\pm$ 10.81)
<b>Motivo de ingreso:</b>			
<b>COVID-19</b>	12.5% (5)	87.5% (35)	69.30% (70)
<b>Patologías neuroquirúrgicas</b>	77.7% (7)	22.22% (2)	8.9% (9)
<b>Infección Catéter venoso central.</b>	66.6% (2)	33.3% (1)	2.7% (3)
<b>Otras causas:</b>	84.21% (16)	15.78% (3)	18.8% (19)
<b>Laboratorios:</b>			
<b>Leucocitos</b>	14.29 ( $\pm$ 8.8)	14.83 ( $\pm$ 6.6)	14.06 ( $\pm$ 7.71)
<b>Neutrófilos</b>	12.26 ( $\pm$ 8.4)	13.07 ( $\pm$ 6.38)	7.44, ( $\pm$ 7.44)
<b>Procalcitonina</b>	1.48 ( $\pm$ 2.32)	1.86 ( $\pm$ 2.9)	1.69 ( $\pm$ 2.70)

**Tabla 2. Intervenciones terapéuticas**

<b>Intervención:</b>	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>
<b>Catéter venoso central</b>	58.75% (57)	41.24% (40)	96% (97)
<b>Catéter de hemodiálisis</b>	50% (1)	50% (1)	1.98% (2)
<b>Ventilación mecánica</b>	55.29% (46)	44.71% (38)	83.16% (84)
<b>Fármacos:</b>			
<b>Vasopresores</b>	44.44% (24)	55.56% (30)	53.46% (54)
<b>Esteroides</b>	55.07% (38)	44.93% (30)	67.32% (68)
<b>Tocilizumab</b>	50% (1)	50% (1)	1.98% (2)
<b>Otros inmunosupresores:</b>	57.14% (4)	42.85% (3)	6.94% (7)
<b>Antibióticos:</b>			
<b>No Antibióticos:</b>			
<b>1</b>	23.33% (14)	17.5% (7)	20.79% (21)
<b>2</b>	36.67% (22)	52.5% (22)	43.56% (44)
<b>3</b>	23.33% (14)	15% (6)	19.8% (20)
<b>4</b>	12.5% (5)	8.33 (5)	9.9% (10)
<b>5</b>	0	2.5% (1)	0.99% (1)
<b>6</b>	1.67% (1)	0	0.99% (1)
<b>Tipo de antibióticos:</b>			
<b>Carbapenémicos</b>	57.63% (34)	42.37% (25)	58.41% (59)
<b>Polimixinas</b>	54.55% (12)	45.45% (10)	21.87% (22)
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	57.14% (16)	42.86% (11)	26.73% (27)
<b>Cefalosporinas 3ª generación</b>	73.91% (18)	26.09% (6)	21.78% (22)
<b>Cefalosporinas 4ª generación</b>	80% (4)	20% (1)	4.9% (5)
<b>Tigeciclina</b>	37.5% (3)	62.5% (5)	7.9% (8)
<b>Aminoglucósidos</b>	50% (4)	50% (4)	7.9% (8)
<b>Glucopéptido</b>	48.48% (15)	51.52% (17)	31.68% (32)
<b>Oxazolidinonas</b>	93.33% (14)	6.67% (1)	14.85% (15)
<b>Quinolonas</b>	16.67% (2)	83.33% (10)	11.88% (12),
<b>Macrólidos</b>	80% (4)	20% (1)	4.9% (5)
<b>Antifúngicos:</b>	61.11% (11)	38.89% (7)	17.82% (18)

**Tabla 3. Cultivos.**

<b>Aislamientos:</b>	<b>N (%)</b>
<b>Stenotrophomonas maltophilia</b>	137 (100%)
<b>Susceptibilidad a TMP/SMX</b>	93.07% (94)
<b>Monomicrobiano</b>	38 (27.73%)
<b>Polimicrobianos</b>	99 (72.26%)
<b>Stenotrophomonas maltophilia + 1 microorganismo</b>	69 (50.36%)
<b>Stenotrophomonas maltophilia + 2 microorganismos</b>	33 (23.08%)
<b>Sitio de aislamiento</b>	<b>N (%)</b>
<b>Hemocultivos</b>	30 (21.89%)
<b>Respiratorios</b>	97 (70.8%)
<b>Punta de catéter</b>	4 (2.91%)
<b>Urocultivos</b>	1 (0.72%)
<b>Herida quirúrgica</b>	1 (0.72%)
<b>Líquido biliar</b>	1 (0.72%)
<b>Ascitis</b>	1 (0.72%)
<b>Absceso</b>	1 (0.72%)

**Tabla 4. Microorganismos adicionales aislados.**

<b>Bacilos gram negativos</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17.51% (24)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16.05% (22)
<i>Chryseobacterium spp.</i>	7.29% (10)
<i>Escherichia coli</i>	3.64% (5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13.13% (18)
<i>Enterobacter cloacae</i>	10.21% (14)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1.45% (2)
<i>Citrobacter freundii</i>	0.72% (1)
<i>Citrobacter youngae</i>	0.72% (1)
<i>Proteus spp.</i>	0.72% (1)
<i>Serratia marcescens</i>	0.72% (1)
<i>Delfitia acidovorans</i>	0.72% (1)
<i>Achromobacter xylosoxidas</i>	0.72% (1)
<i>Routella planticola</i>	0.72% (1)
<i>Kluyvera intermedia</i>	0.72% (1)
<b>Cocos Gram positivos</b>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	7.29% (10)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5.10% (7)
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	3.64% (5)
<i>Enterococcus faecium</i>	1.45% (2)
<i>Kocuria varians</i>	0.72% (1)
<i>Enterococcus avium</i>	0.72% (1)
<i>Kocuria varians</i>	0.72% (1)
<b>Hongos</b>	
<i>Candida spp.</i>	2.18% (3)

**Tabla 5. Tratamiento para Stenotrophomonas**

	% (n)
<b>Tratamiento dirigido:</b>	41.58% (42)
<b>Monoterapia:</b>	95.23% (40)
<b>TMP/SMX</b>	69.04% (30)
<b>Levofloxacino</b>	21.42% (8)
<b>Ceftazidima</b>	2.38% (1)
<b>Ciprofloxacino</b>	2.38% (1)
<b>Biterapia:</b>	4.76% (2)
<b>Levofloxacino + ceftazidima</b>	4.76% (2)

**Tabla 6. Desenlace.**

Defunciones:	39.6% (40)
Dias de ingreso a defunción:	21.02 ( $\pm$ 14.51)

**Grafica 1. Numero de aislamientos en el tiempo.**

