



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSIO VILLEGAS**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y MORTALIDAD POR
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

INFECTOLOGÍA

PRESENTA

ISMAR ANGÉLICA ROSADO ARENAS

DIRECTOR DE TESIS:
DRA PAMELA GARCIADIEGO FOSSAS

COMITÉ TUTOR:
DR MANUEL CASTILLEJOS

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2024.



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.

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**

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

DRA. ALEJANDRA RENETA BÁEZ SALDAÑAZ
Director Del Departamento De Enseñanza

DRA. DAYANNA LORELLY ÁLVAREZ MONTER
Titular de la Subdirección de Enseñanza

DRA. ESTEPHANIA REYES TERRAZAS
Titular del Departamento de Formación de Posgrado

DR. EDUARDO BECERRIL VARGAS
Jefe del laboratorio de Microbiología clínica
Profesor titular de la especialidad de Infectología

DRA PAMELA GARCIADIEGO FOSSAS
Director de tesis

DR. MANUEL DE JESUS CASTILLEJOS LÓPEZ
Miembro del comité tutor

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 5 |
| 2. Marco teórico | 6 |
| 2.1. Factores de virulencia | 6 |
| 2.2. Mecanismos de resistencia | 7 |
| 2.3. Factores de riesgo asociados a infección y a mortalidad por <i>S. maltophilia</i> | 7 |
| 2.4. Tratamiento y resistencia antimicrobiana | 9 |
| 3. Planteamiento del problema | 9 |
| 4. Justificación del estudio | 10 |
| 5. Metodología | 10 |
| 5.1. Pregunta de investigación | 10 |
| 5.2. Hipótesis | 10 |
| 5.3. Objetivos | 11 |
| 5.3.1. Objetivo general | 11 |
| 5.3.2. Objetivos específicos | 11 |
| 5.4. Diseño del estudio | 12 |
| 5.5. Criterios de inclusión | 12 |
| 5.6. Criterios de exclusión | 12 |
| 5.7. Criterios de eliminación | 12 |
| 5.8. Definición operacional de variables | 12 |
| 5.9. Población y muestra | 14 |
| 5.10. Análisis estadístico | 15 |
| 5.11. Consideraciones éticas | 15 |
| 5.12. Contribuciones y potenciales beneficios | 15 |
| 5.13. Consentimiento informado | 15 |
| 5.14. Recursos | 15 |
| 5.15. Financiamiento | 16 |
| 5.16. Factibilidad | 16 |
| 5.17. Cronograma | 16 |
| 6. Resultados | 17 |
| 6.1. Características basales de los pacientes | 17 |
| 6.2. Características de hospitalización | 17 |
| 6.3. Microbiología | 18 |
| 6.4. Factores pronósticos asociados a neumonía por <i>S. maltophilia</i> | 21 |
| 6.5. Factores de riesgo asociados con mortalidad | 25 |
| 7. Discusión | 31 |
| 8. Limitaciones | 35 |
| 9. Conclusiones | 35 |
| 10. Referencias | 36 |
| 11. Anexos | 39 |

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a mi madre que estuvo siempre a mi lado apoyándome, nunca dejó de creer en mí, dándome fuerzas a cada instante y en cada momento que pensaba desistir. Quien siempre ha trabajado para darnos lo mejor y nunca ha permitido que nos falte lo indispensable en esta vida. Quien me hizo la persona que soy hoy día. No te lo digo siempre mami, pero ¡Te adoro!, eres mi ejemplo a seguir.

A mis hermanos: Isaac, Haydee y Lizette... que, aunque casi no los veo, siempre están ahí cuando lo necesito, apoyándome y echándome porras. ¡Los quiero mucho!

A mis tíos Claudia y Raúl que me han cuidado desde niña y me han apoyado toda mi vida, me han enseñado tanto y nunca han dudado de mí. ¡Los quiero mucho!

A mi mama Irene que está descansando ya, pero que siempre estuvo presente en todos los momentos, orientándome en la vida y apoyándome a cada paso. ¡Te extraño, te quiero y te mando un beso al cielo!

A mi hijou, Agustín, que siempre me cuidó y me protegió. Verás que todo siempre mejora. ¡Te quiero mucho!

A JP, mi mejor amigo, que nunca dejó de creer en mí, y quien me ha levantado tantas veces. Gracias por todo. ¡Te quiero!

Finalmente, a Johnson y galleta, los seres más leales de este mundo, que siempre son capaces de hacerte sentir bien. ¡Los quiero!

¡Muchas gracias por todo a todos!

INTRODUCCIÓN

Stenotrophomonas maltophilia (SM) es un bacilo gramnegativo aeróbico, no fermentador y no formador de esporas que ha sufrido varias reclasificaciones taxonómicas. Inicialmente clasificado en el género *Pseudomonas* en 1961, luego se trasladó a *Xanthomonas* en 1983 y finalmente fue asignado al género *Stenotrophomonas* por Palleroni y Bradbury en 1993 (1). Este patógeno oportunista se encuentra comúnmente en varias fuentes ambientales, incluido el agua, el suelo y las plantas, así como en entornos de atención médica donde puede contaminar equipos hospitalarios, muebles y sistemas de agua como grifos, ventiladores y humidificadores. Las vías de contagio mediante contacto directo, ingestión, aspiración, aerosolización de agua potable, entre otros. Es reconocido como un organismo resistente a múltiples fármacos (MDR) debido a su resistencia intrínseca a una amplia gama de antimicrobianos, incluidos carbapenémicos, betalactámicos y aminoglucósidos (2, 3, 4, 5). Se ha identificado en infecciones graves nosocomiales como neumonía, bacteriemia, infección de tejidos blandos (celulitis), artritis, osteomielitis, infección de vía biliar, infección de vías urinarias, endocarditis, endoftalmitis, entre otras (2).

En la última década ha cambiado de ser un patógeno colonizante a patógeno oportunista (2,3,4,5). Últimamente ha tomado relevancia como uno de los 10 microorganismos más importantes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) causantes de neumonía intrahospitalaria en el hemisferio occidental (6). En el “SENTRY Antimicrobial Surveillance Program” de 1997 a 2001, fue el tercer BGN no fermentador causante de infección nosocomial (7). En el “CHINET bacterial resistance surveillance data” de 2020 el 2.98% de las cepas fueron SM, correspondiéndole el lugar del séptimo bacilo gram negativo (BGN) causante de infecciones hospitalaria (9). La prevalencia actual es del 6.4% de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica y del 0.4-8.7% de neumonías nosocomiales en Europa (5, 8).

La mortalidad descrita va desde 26 al 70%; en pacientes críticos va desde 50 al 70%, e inmunocomprometidos llega hasta 77% asociada a neumonía nosocomial y de 21% asociada a bacteriemia (8,10). Principalmente se ha observado en pacientes

inmunocomprometidos, con enfermedades respiratorias crónicas, presencia de fibrosis quística, neoplasias hematológicas y sólidas, neutropenia y hospitalización prolongada (11).

MARCO TEÓRICO

La *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo, no fermentador que ha cobrado importancia en pacientes inmunocomprometidos. Su presencia puede asociarse a colonización o a infección, dependiendo del paciente. Es un microorganismo capaz de persistir y de adaptarse debido a la formación de biofilm. Este último permite resistencia a factores ambientales, promueve la adherencia a superficies, y a evasión de sistema inmune como actividad fagocitaria (2,8).

Factores de virulencia

Sus factores de virulencia son, como se mencionó previamente, la formación de biofilm, generando un espacio para interacción de flagelos, fimbria, lipopolisacáridos (LPS) de membrana externa y la autoinducción. Los genes asociados a la formación de este biofilm son *rmlA*, *spgM*, *rofF* en el 82.8%, 92.5% y 64.5%, respectivamente. Así mismo, cuenta con un flagelo que estimula el sistema inmune y permite la motilidad; fimbrias y adhesinas que ayudan a la adherencia, autoagregación y colonización de superficies, evasión del sistema inmune y resistencia antimicrobiana. La membrana externa de LPS forma parte de la matriz extracelular y del biofilm bacteriano, permite resistencia a antimicrobianos, colonización, estimulación inmune, atracción de células del sistema inmune, y en caso de presentar una variante con la presencia de antígeno O, permite evasión de sistema inmune. También cuenta con producción de enzimas extracelulares como proteasa *StmPr1*, permitiendo degradación de proteínas séricas y tisulares, generando daño local y hemorragia. La carga positiva de su superficie permite la resistencia a desinfectantes y finalmente la producción de pigmento similar a la melanina la protege de insulto externos y la asocia a resistencia antimicrobiana. (4, 12)

Destaca la interacción entre aislamiento polimicrobiano de *P. aeruginosa* y *SM* en pacientes con fibrosis quística, esta última permite degradación de antimicrobianos, evitando daño a la primera. Así mismo, esta coinfección se ha reportado con impacto negativo al pronóstico. (5,12)

Mecanismos de resistencia

Se considera una bacteria MDR por los mecanismos de resistencias presentados de forma intrínseca, de forma inducible y de forma adquirida; estos mecanismos son por medio de betalactamasas, enzimas modificadoras, bombas de eflujo y cambios tanto en la membrana externa como en sitio de acción. Las betalactamasas presentadas son L1, metalo-betalactamasa, inducida por manejo con carbapenémicos; L2 betalactamasa tipo serina, inhibida por ácido clavulánico; y betalactamasas de espectro extendido TEM-2 y CTX-M-15. La modificación de sitio de acción genera resistencia a quinolonas (gen *Smqnr*), a trimetoprim/sulfametoxazol (genes *Sul1*, *Sul2*), principalmente. La modificación enzimática (gen *mphC*) genera resistencia a aminoglucósidos. Las bombas de eflujo se asocian a resistencia de quinolonas, tetraciclinas, macrólidos (genes *SmeDEF*, *smeT*, *SmeABC*, *SmeGH*, *SmrA*); y las modificaciones en la membrana externa (gen *SpGM*) permite resistencia a aminoglucósidos, polimixinas y quinolonas. (4,12).

Como se mencionó previamente la infección por *Stenotrophomonas maltophilia* puede ser causante de bacteriemia, endocarditis, neumonía, rinosinusitis, infección de tejidos blandos, infección articular, osteomielitis, meningitis, infección abdominal como de vía biliar y peritonitis, infección de vía urinaria, endoftalmítis, entre otras; las cuales dependen de las características de los pacientes. En este estudio nos enfocaremos en neumonía. Se ha asociado a más infección a este nivel en pacientes con patologías respiratorias de base por la formación de biofilm, además de la dificultad para el tratamiento por los mecanismos de resistencia intrínsecos ya mencionados. (5,6,13,14).

Factores de riesgo asociado a infección y a mortalidad por *S. maltophilia*

Dentro de los factores asociados a desarrollo de infección por SM se encuentran comorbilidades no respiratorias como Diabetes tipo 2 (DM), Enfermedad Renal Crónica (ERC), Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), neoplasias sólidas, neoplasias hematológicas, postrasplantados; respiratorias como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Fibrosis quística (FQ). Otros factores como el uso previo de antibióticos de amplio espectro (carbapenémicos, betalactámicos con inhibidor de betalactamasas, aminoglucósidos, quinolonas), estancia en la UCI, hospitalización prolongada, realización de procedimientos invasivos como cirugías, colocación de prótesis,

requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI), requerimiento de hemodiálisis (HD), uso de catéter venoso central (CVC) y de sonda urinaria (2,15). Los procedimientos invasivos rompen las barreras naturales de la piel, permitiendo el ingreso de este microorganismo, formando biofilms, la SM es capaz de colonizar a nivel respiratorio y gastrointestinal. Los factores de riesgo de infección reportados con mayor asociación son edad > 69 años, hipoalbuminemia, índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) >5, APACHE >20 (OR 2.68), hospitalización prolongada (OR 14.56), VMI (OR 14.16), Intubación orotraqueal (OR 6.07), traqueostomía (OR 3.77), CVC (OR 2.16), uso de esteroides (OR 2.08), uso de antibióticos como carbapenémicos (OR 3.69), aminoglucósidos (OR 2.57), glucopéptidos (OR 3.22) y uso de más de 3 antibióticos (OR 6.21) (11,15). Dentro de los factores de riesgo asociados a desarrollo de neumonía por SM en UCI destacan la hospitalización prolongada, APACHE > 20 (OR 10.98), EPOC (OR 3.96), malignidad (OR 2.15), Uso de VMI (OR 8.75), traqueostomía (OR 6.12), intubación orotraqueal (OR 4.25), uso de antibióticos como betalactámico + inhibidor de betalactamasas (OR 9.98), aminoglucósido (OR 4.01), carbapenémico (OR 2.82) y quinolona (OR 2.17) (6,8).

Los factores de riesgo asociados a mortalidad incluyen la estancia en UCI (OR 6.78), requerimiento de VMI (OR 8.4), uso de sonda Foley (OR 17.77), colocación de CVC (OR 3.12), uso de antibióticos previos (OR 24.1) (2), APACHE II > 15, infección polimicrobiana (resultado discordante a factor de riesgo y protector en distintos estudios), presencia de choque séptico (OR 3.070) (6,10,15).

Durante la pandemia de SARS CoV-2 se identificó al mismo virus en pacientes con requerimiento de ventilación mecánica presentaron mayor riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica por SM en comparación con otros microorganismos. En este estudio el 50% de los pacientes con neumonía por SARS CoV-2 con VMI desarrollaron neumonía por SM. Destaca en esta población nuevos factores de riesgo propuestos para desarrollo de neumonía por SM como son presencia de neumomediastino y hemorragia alveolar, además de identificar casi el doble de días hospitalizados en UCI en comparación con pacientes sin neumonía por SM (16).

En cuanto a México se encontró este estudio que evalúa los factores de riesgo asociados a desarrollo de bacteriemia y neumonía por SM en adultos, realizado en el Instituto Nacional de Cancerología. Es una cohorte retrospectiva de 16 años donde incluyeron pacientes

principalmente con patologías oncológicas, 95 episodios de bacteriemia y 76 de neumonía. Nos enfocamos en estos últimos, siendo la mayoría neumonías intrahospitalarias, 60.5% asociadas a la VMI, y 60.6% asociado a tumores sólidos. Encontraron como factores de riesgo la edad < 65 años y el no haber recibido tratamiento adecuado apropiado, reportando una mortalidad de 2.8% (17).

Tratamiento y resistencia antimicrobiana

En cuanto al tratamiento se tienen múltiples agentes como son Trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), levofloxacino (LVF), tigeciclina (TG), minociclina, colistina, entre otros; y el uso de monoterapia o biterapia depende del estado del paciente y localización de la infección. La resistencia a estos antimicrobianos no es elevada, se ha encontrado una resistencia de 5.4% a SXT, 12% a LVF, 0% a minociclina (15), en el “CHINET bacterial resistance surveillance data” de 2020 la resistencia a LVF se encontró del 10.8%, ceftazidima 38.5%, SXT 6.7%, TG 2.7% y minociclina 2.3%. (19). Dentro de los factores de riesgo asociado a resistencia a SXT se encuentran la colocación de gastrostomía (OR 2.58), traqueostomía (OR 2.39), estancia hospitalaria mayor de 25 días (OR 2.64) y realización de punción lumbar (OR 3.41) (19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La *Stenotrophomonas maltophilia* se puede presentar como múltiples síndromes infecciosos, los cuales han ido en aumento en los últimos años. Esto se sospecha que esté aunado a incremento en comorbilidades tanto respiratorias como no respiratorias, además de inmunosupresión por patología de base o farmacológica. Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a infección (neumonía para fines de este trabajo) y a mortalidad, sin embargo, muchos de estos estudios se han basado en pacientes con comorbilidades neoplásicas, excluyendo patologías respiratorias crónicas. En este estudio nos enfocaremos en neumonía intrahospitalaria causada por *S. maltophilia* en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, centro de referencia para enfermedades respiratorias. Esto debido a que destaca la falta de información acerca de los factores de riesgo en población mexicana y en pacientes con comorbilidades no neoplásicas como enfermedades respiratorias crónicas y con infección por SARS CoV-2. Cobra relevancia la identificación de estos factores debido a la elevada mortalidad asociada a neumonía intrahospitalaria por

este microorganismo, además de que se ha identificado una disminución de mortalidad hasta de un 20% cuando se realiza un tratamiento empírico adecuado.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Se presentan múltiples estudios en época prepandemia con factores de riesgo para neumonía nosocomial por *Stenotrophomonas maltophilia* los cuales se han realizado principalmente en pacientes con comorbilidades no respiratorias como neoplasia de tumores sólidos y hematológicos, excluyendo en múltiples ocasiones las comorbilidades respiratorias como fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), entre otras. Así mismo, se identificaron solo dos estudios de población mexicana adulta estudiando estos factores, sin embargo, uno se enfocaba en población del INCAN y el otro se enfocaba en resistencia a SXT; por lo que se considera este estudio es importante debido a que incluye pacientes mexicanos adultos, con patologías respiratorias y con duración desde pandemia hasta etapa post-pandemia.

METODOLOGÍA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de neumonía nosocomial y mortalidad por *S. maltophilia* en pacientes hospitalizados en el Instituto de Enfermedades Respiratorias de 2021 a 2023?

HIPÓTESIS

El ingreso a UCI, la estancia hospitalaria prolongada, el uso previo de antibióticos de amplio espectro, la coinfección bacteriana, el APACHE >15 al ingreso, un ICC > 5 al ingreso y tener una patología respiratoria de base incrementan el riesgo de neumonía intrahospitalaria y de mortalidad por *S. maltophilia* en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo para desarrollar neumonía intrahospitalaria y para mortalidad asociada a infección por *Stenotrophomonas maltophilia* en población del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio
- Determinar asociación de patologías respiratorias y no respiratorias con el desarrollo de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia*.
- Determinar asociación entre ICC, APACHE y SOFA inicial y el desarrollo de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* y mortalidad por la misma causa.
- Determinar días estancia hospitalaria y su posible asociación con neumonía nosocomial o mortalidad por *S. maltophilia*
- Determinar frecuencia de tratamiento definitivo para *S. maltophilia* y su asociación con mortalidad.
- Determinar la asociación entre antibióticos utilizados, desarrollo de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* y mortalidad.
- Determinar asociación entre procedimientos realizados y desarrollo de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia*.
- Determinar asociación entre dispositivos invasivos y desarrollo de neumonía nosocomial por *S. maltophilia*.
- Determinar el impacto en mortalidad de infecciones polimicrobianas en pacientes con neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia*.
- Determinar el impacto en mortalidad del tratamiento empírico apropiado contra tratamiento definitivo en pacientes con neumonía por *S. maltophilia*.
- Determinar el impacto en mortalidad del tratamiento con biterapia para *S. maltophilia*.
- Descripción de frecuencia de resistencia a SXT, LVF y TG en aislamientos respiratorios de *S. maltophilia* en pacientes con neumonía intrahospitalaria por este microorganismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por tipo de estudio: Clínico
- Por el control de la maniobra: Observacional
- Dirección de causalidad: Retrospectivo
- Por la obtención de la información: Retrolectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal
- Por la existencia de comparación entre grupos de estudio: Analítico

Población: Sujetos mayores de 18 años atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con diagnóstico de neumonía nosocomial con cultivo de muestra respiratoria positivo a *Stenotrophomonas maltophilia* y grupo control con neumonía intrahospitalaria por otros microorganismos no SM.

Temporalidad: 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* desarrollado durante su estancia y que cuenten con aislamiento microbiológico en muestras respiratorias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y con previa colonización por *S. maltophilia*.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el cálculo del tamaño de muestra.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

| VARIABLE | Tipo de variable | | DEFINICIÓN |
|----------|-----------------------|---------------|---|
| Edad | Cuantitativa/discreta | Independiente | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo |

| | | | |
|---|------------------------|---------------|--|
| Comorbilidades respiratorias | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Pacientes con diagnóstico previo de patologías crónicas como EPOC, EPID, Bronquiectasias por cualquier causa, Fibrosis quística, Asma al momento del ingreso. |
| Comorbilidades no respiratorias | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Pacientes con diagnóstico previo de patologías crónicas como Diabetes, VIH, Malignidad (hematológica y o hematológica), ERC al momento del ingreso. |
| APACHE II | Cuantitativa/discreta | Independiente | Resultado numérico utilizando la calculadora de APACHE II calculator (20) |
| Índice comorbilidad de Charlson | Cuantitativa/discreta | Independiente | Resultado numérico utilizando la calculadora de SAMIUC (21) |
| Sexo | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Sexo determinado al nacimiento. Femenino o masculino |
| Hospitalización previa | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Hospitalización por más de 72 horas en los últimos 90 días. |
| Uso de antibióticos previo | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Uso previo de antibióticos por más de 72 horas en los últimos 90 días. |
| Uso de antibióticos en hospitalización | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Uso de antibióticos por más de 72 horas durante la hospitalización actual. |
| Uso de dispositivos invasivos (VMI, CVC) | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Pacientes con ventilación mecánica invasiva por IOT o traqueostomía y con uso de CVC durante hospitalización. |
| VMI (días) | Cuantitativa/discreta | Independiente | Días desde VMI hasta desarrollo de neumonía nosocomial por <i>S maltophilia</i> |
| Días diagnóstico clínico – cultivo positivo | Cuantitativa/discreta | Independiente | Días desde diagnóstico de neumonía nosocomial hasta cultivo positivo para <i>S maltophilia</i> |
| Procedimientos invasivos (broncoscopia, traqueostomía con uso de broncoscopio, cirugía a nivel pulmonar). | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Realización de cualquier broncoscopia, traqueostomía, intubación selectiva, cirugía a nivel pulmonar (VATS, RATS, abierta) durante su internamiento y previa a desarrollo de neumonía nosocomial |
| UCI (días) | Cuantitativa/discreta | Independiente | Días desde ingreso a UCI hasta desarrollo de neumonía nosocomial por <i>S maltophilia</i> |
| Hospitalización (días) | Cuantitativa/discreta | Independiente | Días desde hospitalización (desde ingreso a urgencias) hasta desarrollo de neumonía nosocomial por <i>S maltophilia</i> |
| Aislamiento microbiológico de muestra respiratoria | Cualitativa | Independiente | Determinación día de aislamiento microbiológico de <i>S maltophilia</i> , si presenta aislamiento concomitante de algún otro microorganismo bacteriano y tipo de muestra respiratoria aislada. |
| Uso de esteroides /inmunosupresores | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Esteroides: Equivalente > 10 mg prednisona cada 24 horas por 14 días en los últimos 30 días. Inmunosupresores y anticuerpos monoclonales: Uso al menos 14 días en los últimos 30 días |
| Tratamiento antibiótico empírico apropiado | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Inicio de tratamiento antibiótico en las primeras 24 – 48 horas posterior a toma de cultivo/diagnóstico clínico. Empírico – Al menos un antibiótico con cobertura contra <i>S maltophilia</i> , con dosis apropiadas. |
| Tratamiento antibiótico definitivo | Cualitativa/dicotómica | Independiente | Inicio de tratamiento antibiótico definitivo adecuado ya con aislamiento de <i>S. maltophilia</i> . |
| Mortalidad a 30 días | Cualitativa/dicotómica | Dependiente | Muerte en los primeros 30 días posterior a ingreso hospitalario |

POBLACIÓN Y MUESTRA

Se buscaron aislamientos respiratorios con *S. maltophilia* en pacientes adultos hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con los criterios previamente mencionados, identificando un total de 175 aislamientos respiratorios con este microorganismo, 76 en 2021, 57 en 2022 y 42 en 2023. Así mismo, se buscaron la misma cantidad de aislamientos respiratorios de microorganismos no SM que cumplieran criterios de neumonía intrahospitalaria en el INER. Se buscaron en expedientes físicos y expediente electrónico para la obtención de datos demográficos, evolución hospitalaria, complicaciones y desenlaces.

El tamaño de la muestra fue del 100% de los aislamientos de *S. maltophilia* en los 3 años evaluados y su comparador equivalente 1:1 de neumonía intrahospitalaria por otros microorganismos. Se eliminaron un total de 13 pacientes del grupo de SM debido a que no eran neumonías intrahospitalarias.

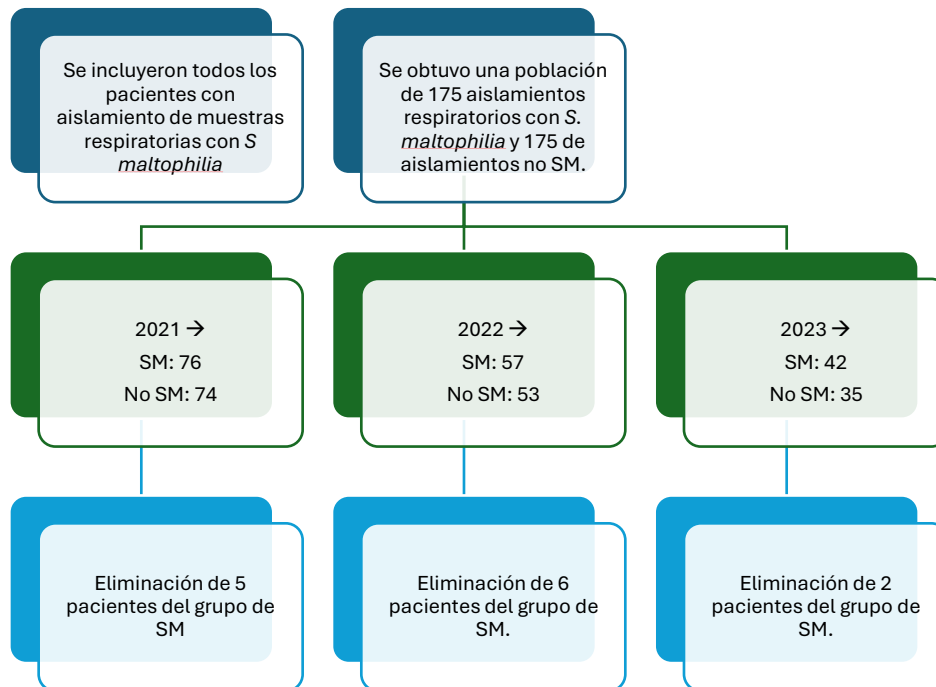


Figura 1. Total de pacientes con neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* y no SM incluidos en este estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la parte descriptiva se obtuvieron medidas de frecuencia con porcentajes y números totales para variables categóricas, medianas con sus rangos intercuartiles para variables continuas. Se determinó por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov la distribución no paramétrica de la población. Las diferencias entre ambos grupos se determinaron por U de Mann Whitney para variables cuantitativas y Chi cuadrada para variables cualitativas. Se realizó un análisis univariado de regresión logística de Cox para cada una de las variables para obtención de HR en el grupo de neumonía intrahospitalaria y en el grupo de mortalidad. Se realizó análisis multivariado en ambos grupos con la prueba de Regresión logística de Cox en las variables que habían obtenido significancia estadística ($p < 0.05$ de dos colas). El análisis de supervivencia se expresó mediante curvas de Kaplan-Meier. Se realizó análisis estadístico por medio del Software IBM SPSS Statistics versión 29.0.2.0 (20).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo se diseñó en base a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la Asamblea Médica Mundial de Helsinki número 18, llevada a cabo en junio de 1964. Se apega a las normas establecidas por el comité de bioética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

CONTRIBUCIONES Y POTENCIALES BENEFICIOS.

El conocimiento de los factores de riesgo asociados a desarrollo de neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* y a mortalidad en nuestra población ayudará a poder individualizar el manejo empírico acertado en estos pacientes, disminuyendo mortalidad hospitalaria, días de estancia hospitalaria y costos asociados a estas infecciones.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se requirió consentimiento informado debido a que es un estudio donde se revisaron expedientes. Sin embargo, por protocolo institucional se elaboró con los criterios requeridos.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

Los tutores de investigación realizaron revisión de protocolo y metodología de investigación, supervisaron la obtención de la información, el análisis estadístico y la presentación de los resultados.

El postulante a la tesis realizó búsqueda de la información disponible acerca del tema a investigar, elaboró el protocolo de investigación, la recolección de datos para llenar la base de datos y elaboró la tesis.

RECURSOS MATERIALES

Equipo de cómputo para recolección de datos en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó con el Software estadístico IBM SPSS Statistics 29.0. Consumibles aportados por los investigadores.

RECURSOS FÍSICOS

Área de trabajo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para recabar información. Incluye departamento de infectología y archivo.

FINANCIAMIENTO

No recibió financiamiento ni institucional ni extrainstitucional. La unidad contó con las instalaciones para la elaboración del proyecto.

FACTIBILIDAD

El estudio cumplió con criterios para su realización como fue la obtención de información de expedientes clínicos, físico y electrónico. No se generó ningún gasto extra para el hospital o los pacientes más que el ya generado por la hospitalización de estos últimos.

CRONOGRAMA

| | Periodos en: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Meses: <input type="text" value="7"/> | | | | | | | | | | | | Bimestres: <input type="text" value=""/> | | | | | | Otros: <input type="text" value=""/> | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| Ejecución | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Análisis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Preparación de la publicación | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

RESULTADOS

Características basales de los pacientes

Las características basales de los pacientes con neumonía intrahospitalaria se encuentran en Tabla 1. La selección de pacientes se llevó a cabo desde el 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2023, con un total de pacientes con neumonía intrahospitalaria de 162 en cada grupo, con una n total de 324. Destaca que en el grupo de SM el 2021 se conformó por 71 pacientes, el 2022 por 51 pacientes y el 2023 por 40 pacientes. Mientras que en el grupo no SM el 2021 se conformó por 74 pacientes, el 2022 por 53 pacientes y el 2021 por 35 pacientes.

La media de edad en ambos grupos es de 62.5 años, con edad máxima de 75 años, sin diferencias en ambos grupos. El 69.8% corresponde al sexo masculino y el 30.2% corresponde a sexo femenino en ambos grupos. El 64.2% de pacientes con neumonía no SM contaban con comorbilidades respiratorias, principalmente EPOC, en comparación con el 17.9% del grupo de neumonía por *S. maltophilia*, con diferencia estadísticamente significativa. Las comorbilidades no respiratorias presentaron diferencia de un 69.14% en neumonía no SM y un 55.56% en neumonía por *S. maltophilia*. La comorbilidad más frecuente ha sido diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, esta última con diferencia significativa a favor del grupo no SM. El índice de comorbilidad de Charlson al ingreso ligeramente mayor en pacientes con neumonía por *S. maltophilia* 3 (1-4.5) contra 2 (1-3) en el grupo no SM, con diferencia significativa. La inmunosupresión farmacológica fue más frecuente en el grupo de neumonía por SM, principalmente asociado a uso de esteroides (59% vs 16%). La mediana de SOFA al momento de diagnóstico de neumonía por *S. maltophilia* fue de 10, no contamos con SOFA en misma temporalidad en el otro grupo.

Características de hospitalización

En cuanto a las características de hospitalización no hubo diferencia entre hospitalizaciones previas. La mediana de hospitalización en el grupo de neumonía por *S. maltophilia* de 37 días en comparación con 31 en el grupo de neumonía por no *Stenotrophomonas*. La mediana de días de hospitalización previo a adquisición de neumonía en pacientes con neumonía por *S. maltophilia* fue de 14.5 días en comparación con 10 días en el otro grupo. No hubo diferencia en la hospitalización en UCI en ambos grupos. El uso de antibióticos

previo al internamiento fue mayor en el grupo de neumonía por no *Stenotrophomonas*, mientras que no hubo diferencia en cuanto a la hospitalización prolongada en ambos grupos.

El uso de antibióticos en la hospitalización previo al desarrollo de infección fue ligeramente mayor en el grupo de neumonía por *S. maltophilia* (91.36% vs 89.51% $p=0.571$), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Los principales antibióticos utilizados fueron cefalosporinas, carbapenémicos y b-lactámico en combinación con su inhibidor, con diferencias estadísticamente significativa en los dos últimos grupos de antibióticos. Hay una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos en cuanto al uso de dos o más antibióticos, principalmente en el grupo de neumonía por *S. maltophilia* (69.14% vs 41.98%, $p<0.001$).

La invasión se realizó en el 94% de los pacientes, así mismo como los procedimientos invasivos como el VATS que fueron principalmente en el grupo de *S. maltophilia* (7.41% vs 1.85%, $p=0.017$), con diferencias estadísticamente significativas.

Microbiología

En microbiología destaca un aislamiento monomicrobiano de 70.99% en el grupo de neumonía por no SM en comparación con 57.4% del grupo SM ($p=0.011$). En cuanto a aislamiento polimicrobiano fue mayor en pacientes con neumonía por *S. maltophilia* en un 42.59% versus 29.01% ($p=0.11$). Los principales microorganismos en los aislamientos polimicrobianos fueron enterobacteriales y BGN lactosa negativo; y en tercer lugar cocos gram positivos, principalmente *S. aureus*. Finalmente, el 61% de los pacientes presentaron infección por SARS CoV-2, mayormente en el grupo de neumonía por no *Stenotrophomonas*, sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.424$).

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con Neumonía por *Stenotrophomas maltophilia* y Neumonía por microorganismos no *Stenotrophomonas maltophilia*.

| Variable | Neumonías por <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (162) | % | Neumonías por microorganismos no <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (162) | % | Total | p |
|---------------------|---|---|--|---|-------|--------------|
| Edad (mediana)(IQR) | 62.5 (51-75) | | 62.5 (50.75-75.25) | | | 0.916 |

| | | | | | | |
|---|-------------------|-------|----------------|-------|-----|------------------|
| Sexo (número/%) | | | | | | 1 |
| Masculino | 113 | 69.8 | 113 | 69.8 | | |
| Femenino | 49 | 30.2 | 49 | 30.2 | | |
| IMC* | 25.29 (21.6-29.3) | | 27 (22.8-31.8) | | | 0.28 |
| Comorbilidades (número/%) | | | | | | |
| Respiratorias | 29 | 17.90 | 104 | 64.20 | 133 | <0.001 |
| EPOC* | 8 | 4.94 | 101 | 62.35 | 109 | |
| EPID* | 8 | 4.94 | 2 | 1.23 | 10 | |
| Asma | 10 | 6.17 | 0 | 0.00 | 10 | |
| Fibrosis quística | 1 | 0.62 | 0 | 0.00 | 1 | |
| Bronquiectasias | 1 | 0.62 | 1 | 0.62 | 2 | |
| Proteinosis alveolar | 1 | 0.62 | 0 | 0.00 | 1 | |
| No respiratorias (número/%) | 90 | 55.56 | 112 | 69.14 | 202 | 0.012 |
| Diabetes tipo 2* | 55 | 33.95 | 47 | 29.01 | 102 | 0.339 |
| HAS* | 54 | 33.33 | 73 | 45.06 | 127 | 0.031 |
| ERC* | 7 | 4.32 | 5 | 3.09 | 12 | 0.559 |
| Neoplasia | OM7 | 4.32 | 9 | 5.56 | 16 | 0.608 |
| Enfermedad reumatológica | 6 | 3.70 | 9 | 5.56 | 15 | 0.428 |
| VIH* | 3 | 1.85 | 6 | 3.70 | 9 | 0.31 |
| Índice de comorbilidad de Charlson* (mediana)(IQR) | 3 (1-4.5) | | 2 (1-3) | | | <0.001 |
| Inmunosupresión farmacológica (número/%) | 65 | 40.12 | 20 | 12.34 | 85 | <0.001 |
| FARME* | 6 | 3.70 | 4 | 2.40 | 10 | 0.521 |
| Esteroide | 59 | 36.40 | 16 | 9.80 | 75 | <0.001 |
| Características de hospitalización | | | | | | |
| Hospitalizaciones previas (número/%) | 25 | 15.43 | 24 | 14.81 | 49 | 0.877 |
| Hospitalización total (mediana) (IQR) | 37 (23-55.25) | | 31 (20-49-25) | | | 0.039 |
| Días de hospitalización al | 14.5 (9-27) | | 10 (6-21.25) | | | <0.001 |

| | | | | | | |
|---|------------------|-------|--------------|-------|-----|------------------|
| inicio de la infección (mediana) (IQR) | | | | | | |
| Hospitalización en UCI (mediana) (IQR) | 30 (21.25-54.25) | | 30 (20.5-48) | | | 0.571 |
| Uso previo de antibióticos previo a internamiento (número/%) | 85 | 52.47 | 101 | 62.35 | 186 | 0.072 |
| Hospitalización prolongada (número/%) | 156 | 51% | 150 | 49.00 | 306 | 0.146 |
| Uso de antibióticos en hospitalización previo a infección (número/%) | 148 | 91.36 | 145 | 89.51 | 293 | 0.571 |
| Cefalosporinas | 82 | 50.62 | 76 | 46.91 | 158 | 0.505 |
| Carbapenémicos | 107 | 66.05 | 48 | 29.63 | 155 | <0.001 |
| B-lactámico + Inhibidor de betalactamasa | 73 | 45.06 | 43 | 26.54 | 116 | <0.001 |
| Vancomicina | 24 | 14.81 | 17 | 10.49 | 41 | 0.242 |
| Quinolonas | 11 | 6.79 | 23 | 14.20 | 34 | 0.03 |
| Trimetoprim/sulfametoxazol | 14 | 8.64 | 11 | 6.79 | 25 | 0.532 |
| Tetraciclina | 4 | 2.47 | 3 | 1.85 | 7 | 0.702 |
| Uso de dos o más antibióticos previo a infecciones (número/%) | 112 | 69.14 | 68 | 41.98 | 180 | <0.001 |
| Invasión (número/%) | 156 | 96.30 | 149 | 91.98 | 305 | 0.098 |
| VMI* | 149 | 91.98 | 144 | 88.89 | 293 | 0.345 |
| Traqueostomía | 47 | 29.01 | 19 | 11.73 | 66 | <0.001 |
| Procedimientos invasivos (número/%) | 54 | 33.33 | 34 | 20.99 | 88 | 0.12 |
| Broncoscopia | 42 | 25.93 | 32 | 19.75 | 74 | 0.186 |
| VATS* | 12 | 7.41 | 3 | 1.85 | 15 | 0.017 |
| Cirugía abierta | 12 | 7.41 | 8 | 4.94 | 20 | 0.356 |

Microbiología

| | | | | | | |
|---|----|-------|-----|-----------|-----|--------------|
| Aislamiento monomicrobiano (número/%) | 93 | 57.41 | 115 | 70.9 9 | 208 | 0.011 |
| Aislamiento polimicrobiano (número/%) | 69 | 42.59 | 47 | 29.0 1 | 116 | 0.11 |
| Enterobacteriales | 29 | 17.90 | 43 | 26.5 4 | 72 | 0.061 |
| BGN lactosa negativo* | 28 | 17.28 | 19 | 11.7 3 | 47 | 0.156 |
| CGP* | 8 | 4.94 | 15 | 9.26 | 23 | 0.13 |
| Micobacterias | 4 | 2.47 | 0 | 0.00 | 4 | 0.44 |
| Hongos | 7 | 4.32 | 1 | 0.62 | 8 | 0.032 |
| Infección por SARS-CoV-2 al ingreso (número/%) | 96 | 59.26 | 103 | 63.5 8 | 199 | 0.424 |

*IMC: Índice de masa corporal, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, ERC: Enfermedad Renal Crónica, VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, FARME: Fármaco modificador de la enfermedad, VMI: Ventilación mecánica invasiva, VATS: Videotoracoscopia asistida, BGN: Bacilos gram negativos, CGP: Cocos gram positivos.

Factores pronósticos asociados a neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia*.

Se observa en la [Tabla 2](#) los factores pronósticos asociados a neumonía por *S. maltophilia*. La presencia de comorbilidades respiratorias y no respiratorias se presentan con HR de 0.225 ($p < 0.001$) y HR 0.647 ($p = 0.006$), respectivamente. Así como el aislamiento monomicrobiano con HR de 0.717 ($p = 0.037$) y el uso de quinolonas (HR 0.503, $p = 0.028$).

La presencia de inmunosupresión farmacológica, principalmente el uso de esteroides presenta un HR de 2.113 ($p < 0.001$), la hospitalización prolongada un HR 3.351 ($p = 0.005$) como factores de riesgo. Así mismo, el uso de antibióticos de la familia carbapenémicos (HR 1.809, $p < 0.001$), uso de antibióticos de la familia b-lactámicos con inhibidor de betalactamasas (HR 1.505, $p = 0.01$) y el uso de dos o más antibióticos previo a neumonía con HR 1.424 ($p = 0.038$). De los procedimientos invasivos la realización de VATS cuenta con un HR de 1.247 ($p = 0.038$), todos con significancia estadística.

En el análisis multivariado se ingresaron 5 variables: uso de esteroides, hospitalización prolongada, uso de carbapenémicos, uso de b-lactámicos con inhibidor de betalactamasa y aislamiento polimicrobiano. Se identificaron la hospitalización prolongada (HR 4.703,

p=<0.001), uso de carbapenémicos (HR 1.672, p=0.004) y el uso de esteroides (HR 1.826, p=<0.001) como factores de riesgo independiente para el desarrollo de neumonía por *S. maltophilia*.

Tabla 2. Factores pronósticos asociados a neumonía *por Stenotrophomonas maltophilia*.

| Variable | HR univariado | IC | p | HR multivariado | IC | p |
|--|---------------|-------------|------------------|-----------------|--------------|------------------|
| Edad (n=324) | 0.998 | 0.989-1.008 | 0.728 | | | |
| Sexo (n=324) | 1.014 | 0.724-1.419 | 0.937 | | | |
| IMC* (n=324) | 0.981 | 0.960-1.003 | 0.094 | | | |
| Comorbilidad respiratoria (n=133) | 0.225 | 0.150-0.337 | <0.001 | | | |
| Comorbilidad no respiratoria (n=202) | 0.647 | 0.473-0.884 | 0.006 | | | |
| DM* (n=102) | 1.15 | 0.830-1.592 | 0.401 | | | |
| ERC* (n=12) | 0.879 | 0.411-1.881 | 0.739 | | | |
| Cáncer (n=16) | 0.698 | 0.327-1.492 | 0.354 | | | |
| Enfermedad reumatológica (n=15) | 0.633 | 0.280-1.433 | 0.273 | | | |
| VIH* (n=9) | 0.551 | 0.175-1.728 | 0.306 | | | |
| Inmunosupresión farmacológica (n=85) | 2.043 | 1.491-2.799 | <0.001 | | | |
| FARME* (n=10) | 1.108 | 0.490-2-506 | 0.806 | | | |
| ESTEROIDE (n=75) | 2.113 | 1.533-2.912 | <0.001 | 1.826 | 1.307-2.551 | <0.001 |
| Índice de comorbilidad de Charlson > 3 (n=169) | 1.142 | 0.838-1.556 | 0.402 | | | |
| Hospitalización prolongada (n=306) | 3.351 | 1.439-7.801 | 0.005 | 4.703 | 1.974-11.201 | <0.001 |
| Hospitalización en UCI (días) | 0.816 | 0.590-1.128 | 0.219 | | | |
| Hospitalización en UCI (n=121) | 0.995 | 0.989-1002 | 0.136 | | | |

| | | | | | | |
|--|-------|-------------|------------------|-------|-------------|--------------|
| Uso de antibiótico previo a infección (n=186) | 0.781 | 0.573-1.064 | 0.117 | | | |
| Hospitalización previa (n=49) | 0.843 | 0.487-1.459 | 0.541 | | | |
| Antibióticos en esta hospitalización previo a infección (n=293) | 0.841 | 0.486-1.455 | 0.536 | | | |
| Carbapenémicos (n=155) | 1.809 | 1.305-2.507 | <0.001 | 1.672 | 1.181-2.368 | 0.004 |
| Vancomicina (n=41) | 0.953 | 0.617-1.474 | 0.83 | | | |
| Cefalosporinas (n=158) | 0.871 | 0.640-1.186 | 0.381 | | | |
| Quinolonas (n=34) | 0.503 | 0.273-0.930 | 0.028 | | | |
| B-lactámico + inhibidor de betalactamasa (n=116) | 1.505 | 1.104-2.052 | 0.01 | 1.285 | 0.935-1.766 | 0.122 |
| TMP/SMZ (n=25) | 1.147 | 0.662-1.987 | 0.624 | | | |
| Tetraciclinas (n=7) | 0.901 | 0.334-2.432 | 0.837 | | | |
| Uso de dos o más antibióticos previo a infección (n=180) | 1.424 | 1.019-1.990 | 0.038 | | | |
| Invasión (n=305) | 1.012 | 0.487-2.494 | 0.816 | | | |
| VMI* (n=293) | 0.904 | 0.512-1.594 | 0.726 | | | |
| Traqueostomía (n=66) | 1.142 | 0.809-1.612 | 0.45 | | | |
| Procedimientos invasivos (n=88) | 1.247 | 0.899-1.730 | 0.187 | | | |
| Broncoscopía (n=74) | 1.059 | 0.744-1.507 | 0.749 | | | |
| VATS* (n=15) | 1.87 | 1.034-3.381 | 0.038 | | | |
| Cirugía abierta (n=20) | 1.06 | 0.588-1.912 | 0.846 | | | |
| Aislamiento monomicrobiano (n=208) | 0.717 | 0.525-0.980 | 0.037 | | | |
| Aislamiento polimicrobiano (n=116) | 1.394 | 1.021-1.904 | 0.037 | 1.211 | 0.877-1.672 | 0.246 |

| | | | | | | |
|---|-------|-------------|------------------|--|--|--|
| Enterobacterales (n=72) | 0.63 | 0.421-0.942 | 0.024 | | | |
| BGN Lactosa negativo* (n=47) | 1.285 | 0.852-1.938 | 0.231 | | | |
| CGP* (n=23) | 0.705 | 0.346-1.435 | 0.335 | | | |
| Hongos (n=8) | 3.927 | 1.827-8.438 | <0.001 | | | |
| Infección por SARS CoV-2 (n=199) | 0.844 | 0.616-1.156 | 0.29 | | | |
| Complicaciones | | | | | | |
| LRA* (n=99) | 0.991 | 0.710-1-384 | 0.96 | | | |
| Hemodiálisis (n=55) | 1.007 | 0.688-1.476 | 0.97 | | | |

*IMC: Índice de masa corporal, ERC: Enfermedad Renal Crónica, VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, FARME: Fármaco modificador de la enfermedad, VMI: Ventilación mecánica invasiva, VATS: Videotoracoscopia asistida, BGN: Bacilos gram negativos, CGP: Cocos gram positivos. LRA: Lesión renal aguda.

Presentamos las curvas de Kaplan-Meier. En la Figura 2 se observa el incremento de neumonías asociada a *S. maltophilia* a partir del día 10 en el grupo al cual se le iniciaron esteroides. En la Figura 3 Se observa una curva de Kaplan-Meier con incremento de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con uso de carbapenémicos, con mayor separación aproximadamente a los 20 días de hospitalización.

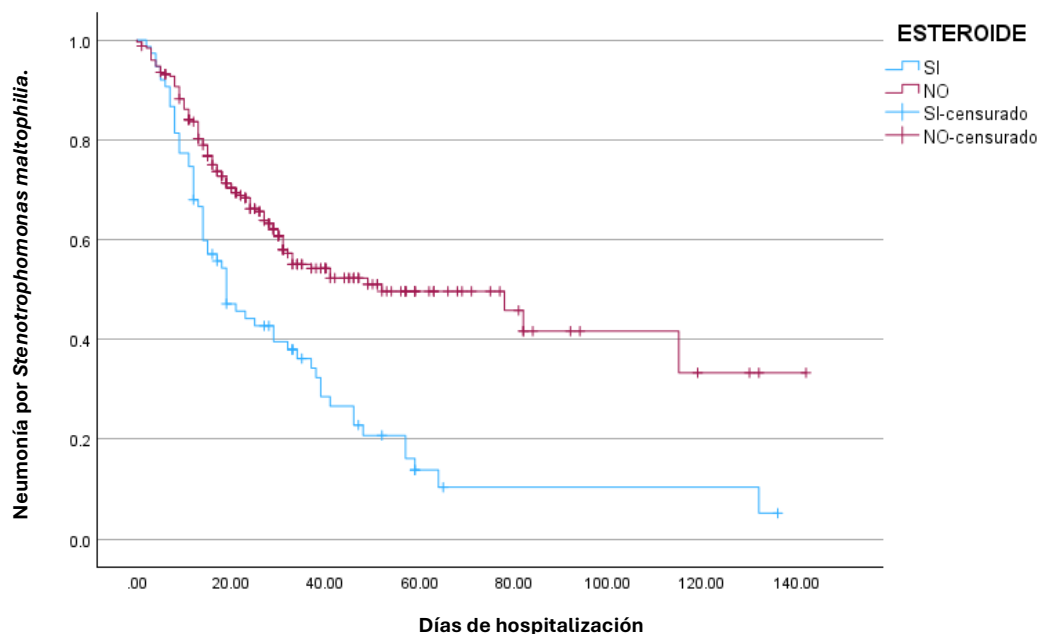


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier con eventos de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con uso u sin uso de esteroides.

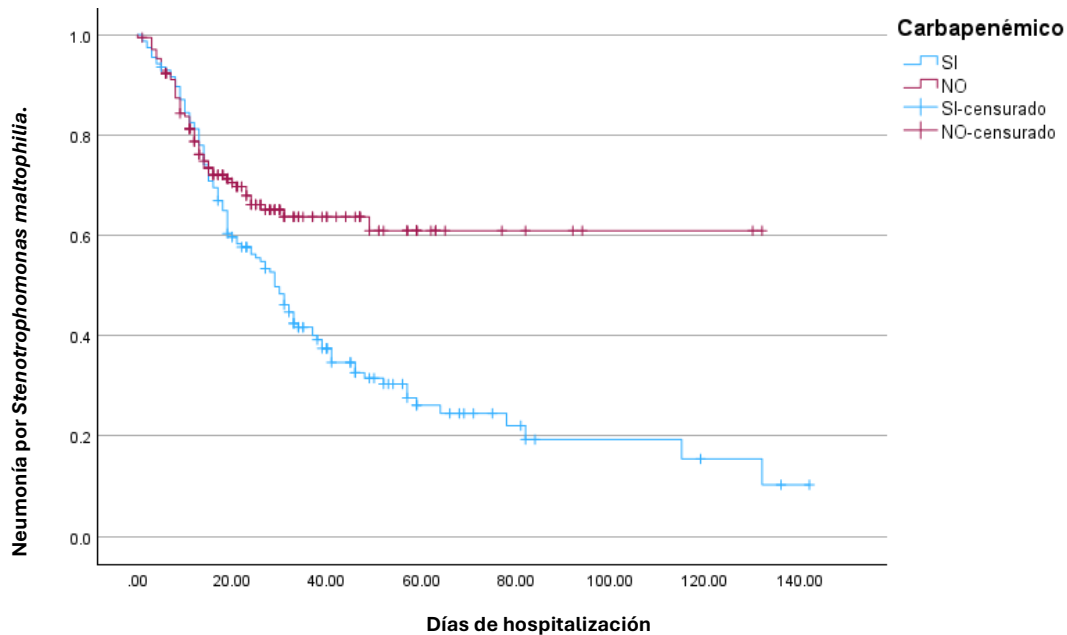


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de eventos de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con uso u sin uso de carbapenémicos.

En la Figura 4 (Anexo 1). Se observa curva de Kaplan-meier con eventos de neumonía por *S. maltophilia* incrementados en pacientes con uso de B-lactámico e inhibidor de betalactamasa aproximadamente a los 20 días de hospitalización. En la [Figura 5](#) (Anexo 1) se observa la diferencia de eventos de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con aislamientos polimicrobianos con mayor diferencia aproximadamente a los 30 días de hospitalización.

Factores de riesgo asociados a mortalidad a 30 días

En la [Tabla 3.](#) se observan los factores de riesgo para mortalidad a 30 días en esta cohorte. Destaca la edad con HR de 1.03 ($p < 0.001$), el índice de comorbilidad de Charlson mayor a 3 puntos con HR de 1.868 ($p = 0.011$), la coinfección de microorganismos CGP (HR 2.039, $p = 0.045$) y la presencia de LRA con HR de 1.651 ($p = 0.035$).

Se observan factores protectores como son la hospitalización prolongada, el uso de antibióticos de la familia de cefalosporinas y carbapenémicos y el uso de dos o más antibióticos con HR de 0.016 ($p < 0.001$), 0.5 ($p = 0.004$), 0.525 ($p = 0.008$) y 0.401 ($p < 0.001$),

respectivamente. Finalmente, el uso de tratamiento definitivo tiene un HR de 0.329 (<0.001), con diferencias estadísticamente significativas. Destaca no diferencia en mortalidad entre el grupo de neumonía por *S. maltophilia* y no *Stenotrophomonas*.

Para el análisis multivariado se utilizaron el índice de comorbilidad de Charlson, la coinfección con CGP, el tratamiento definitivo y lesión renal aguda. Se encontró al índice de comorbilidad de Charlson mayor a 3 (HR 1.724, p=0.03), coinfección con CGP (HR 2.411, p=0.015) y lesión renal aguda (HR 1.428, p=0.15) como factores de riesgo y el tratamiento definitivo (HR 0.354, p=<0.001) como factor protector.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a mortalidad.

| Variable | HR univariado | IC | p | HR multivariado | IC | p |
|--------------------------------------|---------------|-------------|------------------|-----------------|----|---|
| Edad (n=324) | 1.03 | 1.013-1.047 | <0.001 | | | |
| Sexo (n=324) | 1.251 | 0.741-2.110 | 0.402 | | | |
| IMC (n=324) | 0.999 | 0.970-1.030 | 0.96 | | | |
| Comorbilidad respiratoria (n=133) | 0.84 | 0.522-1.350 | 0.471 | | | |
| Comorbilidad respiratoria no (n=202) | 0.722 | 0.455-1.145 | 0.166 | | | |
| DM (n=102) | 1.173 | 0.723-1.902 | 0.518 | | | |
| ERC (n=12) | 0.645 | 0.158-2.631 | 0.541 | | | |
| Cáncer (n=16) | 1.113 | 0.406-3.049 | 0.836 | | | |
| Enfermedad reumatológica (n=15) | 0.497 | 0.122-2.029 | 0.33 | | | |
| VIH (n=9) | 0.048 | 0-19.398 | 0.321 | | | |
| Inmunosupresión farmacológica (n=85) | 0.912 | 0.541-1.538 | 0.73 | | | |
| ESTEROIDE (n=75) | 1.019 | 0.598-1.735 | 0.945 | | | |
| FARME (n=10) | 0.38 | 0.053-2.732 | 0.336 | | | |

| | | | | | | |
|---|--------|--------------|------------------|-------|-------------|-------------|
| Índice de comorbilidad de Charlson >3 (n=169) | 1.868 | 1.152-3.029 | 0.011 | 1.724 | 1.053-2.823 | 0.03 |
| Uso antibiótico previo (n=186) | 0.805 | 0.508-1.275 | 0.354 | | | |
| Hospitalización previa (n=49) | 0.653 | 0.313-1.360 | 0.255 | | | |
| Hospitalización en UCI (n=121) | 1.145 | 0.720-1.821 | 0.567 | | | |
| Hospitalización prolongada (n=306) | 0.016 | 0.005-0.045 | <0.001 | | | |
| Antibióticos en esta hospitalización previo a infección (n=293) | 0.771 | 0.354-1.682 | 0.514 | | | |
| Carbapenémicos (n=155) | 0.525 | 0.327-0.843 | 0.008 | | | |
| Vancomicina (n=41) | 0.625 | 0.287-1.363 | 0.237 | | | |
| Cefalosporinas (n=158) | 0.5 | 0.311-0.804 | 0.004 | | | |
| B lactámico + inhibidor de betalactamasas (n=116) | 0.909 | 0.563-1.467 | 0.695 | | | |
| TMP/SMZ (n=25) | 0.818 | 0.330-2.030 | 0.665 | | | |
| Quinolonas (n=34) | 0.558 | 0.225-1.383 | 0.207 | | | |
| Dos o más antibióticos (n=180) | 0.401 | 0.251-0.641 | <0.001 | | | |
| Invasión (n=305) | 2.553 | 0.354-18.390 | 0.352 | | | |
| VMI (n=293) | 22.509 | 0.433-1169 | 0.122 | | | |
| Aislamiento Monomicrobiano (n=208) | 0.992 | 0.615-1.602 | 0.975 | | | |
| Aislamiento Polimicrobiano (n=116) | 1.008 | 0.624-1.627 | 0.975 | | | |
| Enterobacterales (n=72) | 0.966 | 0.555-1.692 | 0.903 | | | |

| | | | | | | |
|---|-------|-------------|------------------|-------|-------------|------------------|
| BGN Lactosa negativo (n=47) | 0.82 | 0.408-1.647 | 0.577 | | | |
| CGP (n=23) | 2.039 | 1.015-4.099 | 0.045 | 2.411 | 1.190-4.883 | 0.015 |
| Hongos (n=8) | 1.54 | 0.377-6.283 | 0.547 | | | |
| Infección por SARS-CoV-2 (n=199) | 1.411 | 0.856-2.326 | 0.177 | | | |
| Tratamiento empírico apropiado (n=151) | 0.905 | 0.570-1.437 | 0.672 | | | |
| Tratamiento definitivo (n=287) | 0.329 | 0.189-0.574 | <0.001 | 0.354 | 0.200-0.626 | <0.001 |
| Complicaciones | | | | | | |
| LRA (n=99) | 1.651 | 1.036-2.631 | 0.035 | 1.428 | 0.879-2.319 | 0.15 |
| Hemodiálisis (n=55) | 0.849 | 0.457-1.577 | 0.605 | | | |
| Infección por <i>S. maltophilia</i> (n=162) | 1.113 | 0.702-1.765 | 0.649 | | | |

IMC: Índice de masa corporal, ERC: Enfermedad Renal Crónica, VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, FARME: Fármaco modificador de la enfermedad, VMI: Ventilación mecánica invasiva, VATS: Videotoroscopia asistida, BGN: Bacilos gram negativos, CGP: Cocos gram positivos. LRA: Lesión renal aguda.

En cuanto a curvas de Kaplan-Meier se encuentra en la [Figura 6](#) mayor supervivencia en pacientes con ICC menor a 3, con una separación de ambos grupos aproximadamente a los 15 días. En la [Figura 7](#) se observa mayor mortalidad en pacientes con co-infección por CGP, incremento significativo a partir de los 12 días de hospitalización.

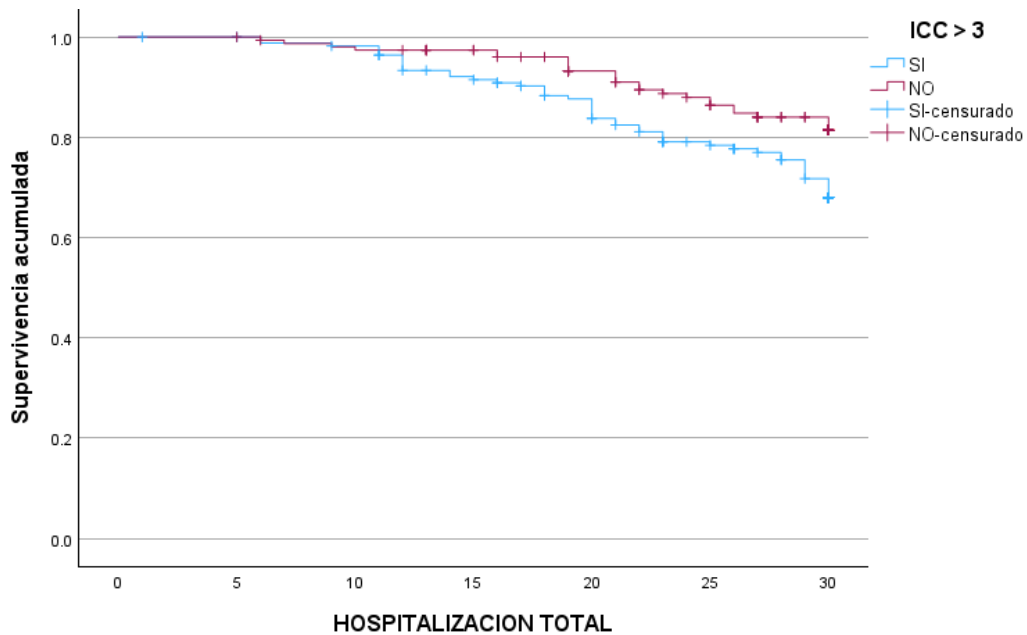


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en pacientes con Índice de Comorbilidad de Charlson > a 3.

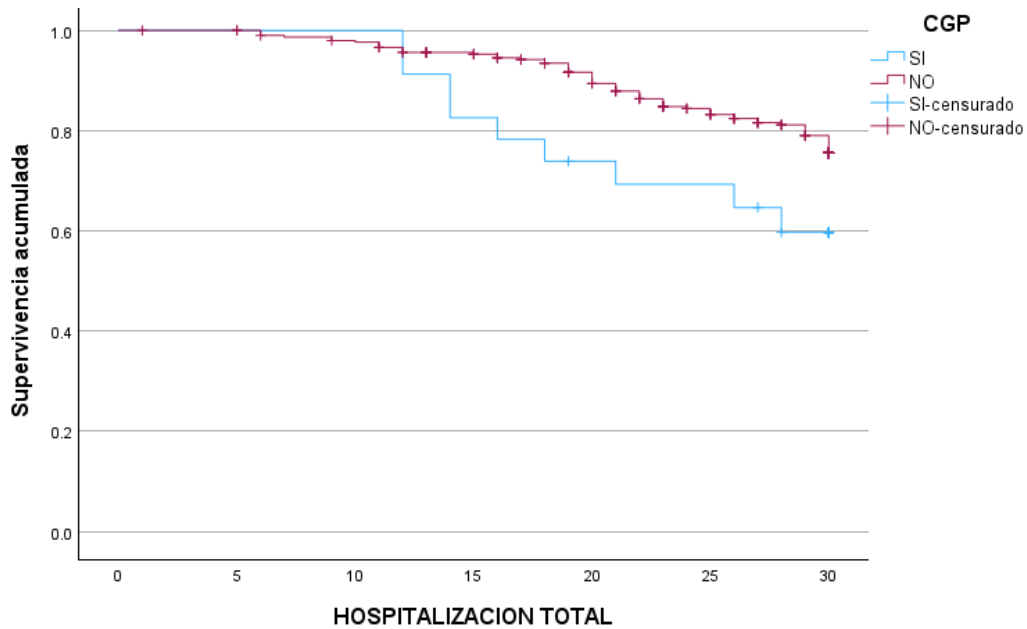


Figura 7. Curva de Kaplan-meier con supervivencia en pacientes con coinfección con Cocos gram positivos.

En la Figura 8 se observan las curvas de supervivencia en pacientes con uso de tratamiento definitivo, con inicio de separación de ambas curvas aproximadamente a los 10 días de hospitalización. Finalmente, en la Figura 9 se observa incremento de mortalidad asociado a lesión renal con separación de las curvas aproximadamente a los 10 días de hospitalización.

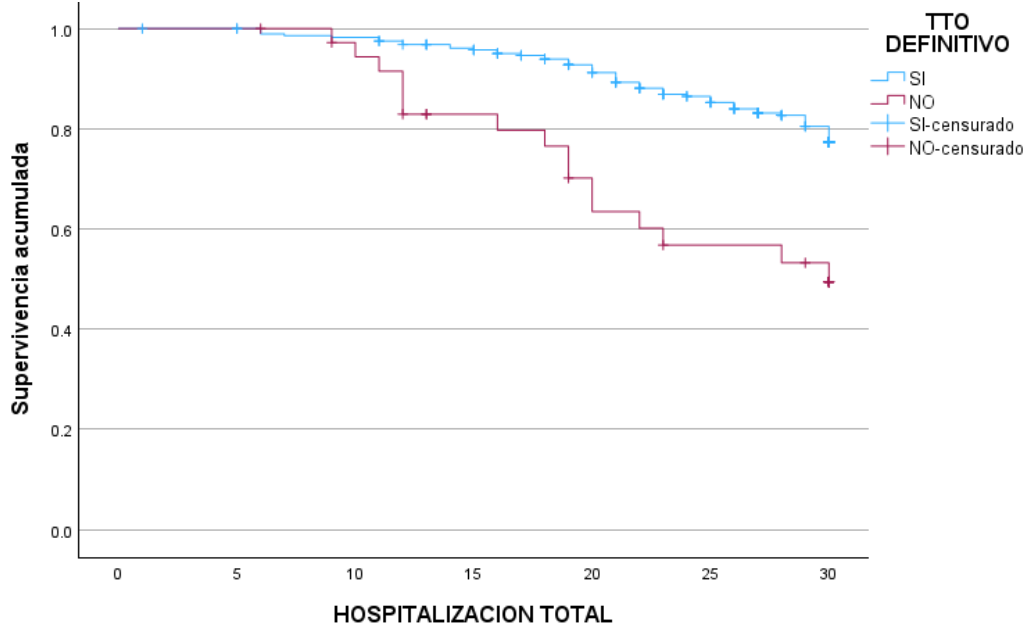


Figura 8. Curva de Kaplan-meier con supervivencia en pacientes con tratamiento antimicrobiano definitivo.

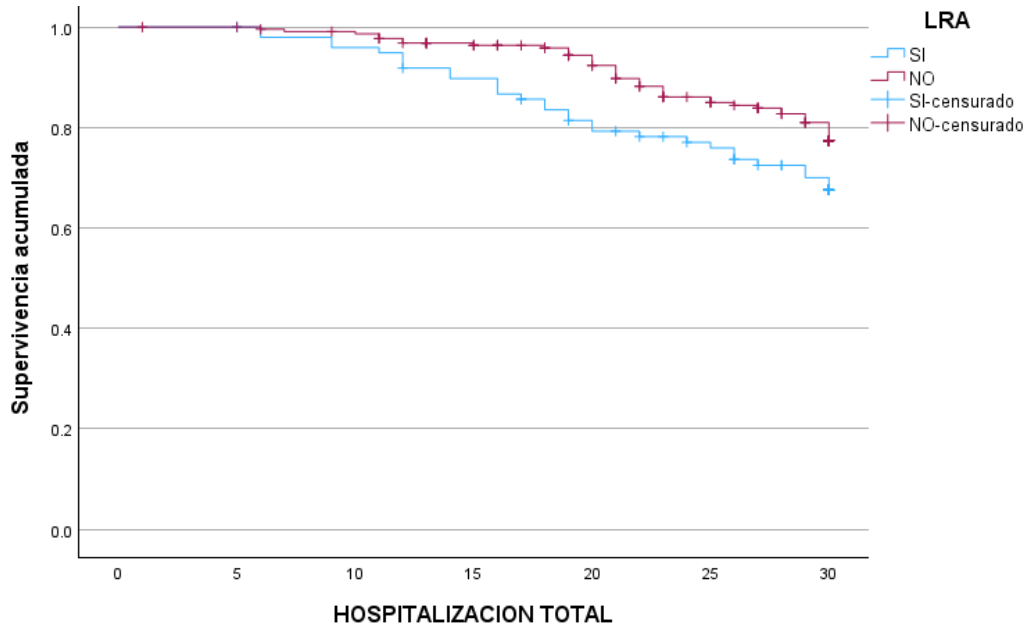


Figura 9. Curva de Kaplan-meier con supervivencia en pacientes con desarrollo de lesión renal aguda.

En cuanto a resistencia antimicrobiana el 2.5% de los aislamientos presentó resistencia a SXT, 2.5% a LVF y 1.2% a tigeciclina. Tabla visible en el anexo 2.

DISCUSIÓN

Dentro de los principales hallazgos en este estudio de cohorte retrospectivo en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con neumonía intrahospitalaria de enero de 2021 a diciembre de 2023 destacan mayor prevalencia de neumonía nosocomial en el sexo masculino que en el femenino (69% vs 30%), una menor prevalencia de comorbilidades respiratorias a como se hubiera esperado en esta población, con solo el 41% siendo portador de las mismas, principalmente de EPOC. Llama la atención que si bien la infección por SM no solo asociada a estas patologías, solo el 17.9% de los pacientes que la adquirieron tuvieron comorbilidad respiratoria en comparación con el 64.2% de los que no la tuvieron, dejando como posibilidad de explicación la infección por SARS CoV-2 como lo menciona Raad (22); además de la mayor frecuencia de procedimientos invasivos como traqueostomía (SM 29% vs No SM 11.73%, $p < 0.001$) y broncoscopia (SM 25.93% vs 19.75%, $p = 0.186$) asociados a incremento de infección por SM (8). En la literatura se mencionan los procedimientos invasivos como factores de riesgo, sin embargo, no encontramos un estudio en donde mencionen directamente a la VATS (SM 7.41% vs 1.85%, $p = 0.017$) como factor de riesgo, siendo un hallazgo novedoso en este estudio y con posibilidad de tener misma explicación que los demás procedimientos invasivos antes mencionados. Cabe destacar que al ser mayor la población de individuos con patología respiratoria en el grupo de No SM, el hallazgo de factor protector para el desarrollo de infección por SM no es interpretable en este momento.

En cuanto a comorbilidades no respiratorias se encontró diferencias desde la estratificación inicial, principalmente en pacientes con HAS e infección por VIH, lo que explicaría la aparición como factor protector de neumonía por SM, por lo que consideramos que al igual que la presencia de comorbilidades respiratorias, no es interpretable dicho valor. El índice de comorbilidad de Charlson se ha descrito como factor de riesgo para neumonía por SM y para mortalidad con un puntaje de 5 el cual correlaciona con un riesgo de muerte a un año de 85% (15), en este estudio se valoró ese puntaje, sin embargo, se estratificó a la población y se identificó a un puntaje > 3 como factor de riesgo para mortalidad. La inmunosupresión farmacológica se ha descrito como factor de riesgo asociado a infección por SM (10), ya sea por uso de FARME, quimioterapia o esteroide; en este estudio hubo una diferencia de un

26.6% a favor del grupo de SM en uso de esteroide, probable asociado a infección por SARS CoV-2 como un factor (57), identificándose como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de neumonía por SM.

En cuanto a hospitalización se identificó un mayor tiempo de hospitalización previo al desarrollo de neumonía en el grupo de SM con media de 14 días en comparación con 10 días, mayor a lo descrito en el estudio de Kızıllırmak (13), de 10 días aproximadamente. No hubo diferencias en hospitalización en UCI, sin embargo, cabe mencionar que durante 2021 y mitad de 2022 todo el INER se consideraba como una UCI por los pacientes con infección por SARS CoV-2, por lo que puede no ser el momento para evaluar dicha diferencia. Así mismo, no hubo diferencias entre hospitalización prolongada en ambos grupos, sin embargo, esta variable en el grupo de SM fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de esta infección como se menciona en los estudios de Wang, Velázquez-Acosta y Guerci (11, 17, 6) en cuanto a mortalidad lo encontramos como un factor protector, por lo que evaluamos la mortalidad en los dos grupos encontrando que hubo gran cantidad de pacientes con SM que fallecieron previo a las dos semanas de hospitalización en comparación con el otro grupo que tuvieron muertes más tardías, por lo que se puede interpretar como que la infección por SM generó mayor gravedad en estos pacientes y, por lo mismo, fallecieron tempranamente.

El uso de antibióticos durante la hospitalización, pero previo a la infección se ha descrito como factor de riesgo, principalmente en carbapenémicos, betalactámicos con inhibidor de betalactamasas, glucopéptidos y quinolonas (8,11). En este estudio no se encontró diferencia inicial en el uso de antibióticos previo a neumonía en ambos grupos, y se identificó al uso de carbapenémicos, betalactámico con inhibidor de betalactamasas como factores de riesgo para el desarrollo de neumonía por SM, el primero como factor de riesgo independiente. No encontramos el factor de riesgo asociado al uso de glucopéptido en este estudio como lo menciona Wang (8) y si encontramos el uso de quinolonas como factor protector para el desarrollo de neumonía por SM, lo cual se considera lógico en cuanto a que es un tratamiento para la misma, sin embargo, es un resultado discordante en con lo descrito en la literatura, por lo que valdría la pena ahondar en dicho hallazgo. Finalmente, el uso de dos o más antibióticos si se observó en un 20% más en el grupo de neumonía por SM, con diferencias significativas, además de identificarse como factor de riesgo para

neumonía por SM como esta descrito (8), pero como factor protector para mortalidad; la explicación que se da a este último riesgo es que el uso de antibióticos trata a las bacterias que coinfectan o que son del grupo control, disminuyendo la mortalidad asociada.

La invasión ya sea por CVC, sonda naso/orogástrica, sonda foley, VMI, traqueostomía se ha asociado a neumonía por lo descrito en el estudio de (11), en este estudio no se identificó como factor de riesgo asociado a neumonía por SM, probablemente asociado a que el 91% de toda la cohorte presentaba esta invasión por la gravedad de los pacientes y no se visualizó ninguna diferencia. Los procedimientos invasivos también se han asociado a infección por SM como son la broncoscopia y la cirugía abierta (2), sin embargo, no encontramos diferencias en este estudio en ellos, solamente en VATS ya mencionado previamente. Debido a que nos encontramos en un hospital de referencia de patología respiratoria y que la realización de VATS es frecuente, valdría la pena realizar un estudio prospectivo asociado a intervenciones quirúrgicas para ver incidencia de infección por SM, recurrencia y mortalidad.

En microbiología la mayoría de los aislamientos que tuvimos fueron monomicrobianos, inclusive se encontró como un factor protector para el desarrollo de neumonía nosocomial por SM. En el grupo de SM un poco menos de la mitad presentaron aislamiento polimicrobiano en comparación con un 30% en el grupo No SM. Principalmente las coinfecciones se debieron a enterobacteriales, seguidos de BGN lactosa negativo (*P. aeruginosa*) como el más conocido, en tercer lugar, con CGP (*S. aureus* como el más común), luego micobacterias solo presentes en el grupo de neumonía por SM y hongos en relación 7:1 con este último grupo. Llama la atención la presencia de coinfección por enterobacteriales como un factor protector para el desarrollo de infección por SM, no muy descrito en la literatura en población adulta, solo con identificación de artículos aislados mencionando *A. xlosoxidans* como un microorganismo presente (23), al igual que en algunos de nuestros pacientes, sin embargo, sin identificación de la relevancia clínica de esta interacción. Se requiere un estudio más a fondo de las coinfecciones por enterobacteriales para un subanálisis e identificación de factor de riesgo, protector o ninguno asociado a infección por *S. maltophilia*. En cuanto a los BGN lactosa negativo, la coinfección más descrita es con *P. aeruginosa*, la cual es protegida por la *S. maltophilia* y se asocia a mayor recaída de infecciones (32), lo cual es congruente con la capacidad de formación de

biofilm de ambas bacterias. La coinfección con CGP llama la atención debido a que lo reportado en la literatura es más asociado a *P. aeruginosa* como ya se había mencionado (24%) (6), además de que la presencia de esta coinfección con CGP se identificó como un factor independiente asociado a mortalidad. Se ha descrito coinfección de SM y *S. aureus* en pacientes con fibrosis quística por la capacidad de ambos de hacer biofilm (24), sin embargo, en este estudio no se cuenta con gran cantidad de pacientes con dicha patología. Otra razón para la coinfección es la presencia de infección por SARS CoV-2 debido a que se han descrito coinfección por estos dos microorganismos en dicha población (25). Y finalmente la asociación con mortalidad pudiese explicarse por la poca sospecha inicial de infección por CGP en infecciones nosocomiales, especialmente en México, donde la prevalencia de infección por *S. aureus* resistente a metilina no es elevada (20%) (26), con inicio tardío de terapia empírica. Sin embargo, para esta teoría habría que revisar los microorganismos identificados y las resistencias presentadas que justificaría la no cobertura antibiótica empírica. Finalmente, destaca que la presencia de aislamiento polimicrobiano se identifica como un factor de riesgo para neumonía por SM.

En cuanto a los factores pronósticos para neumonía intrahospitalaria por *S. maltophilia* destacan como factores de riesgo independiente el uso de esteroide (0.8 veces más), con incremento de neumonías aproximadamente al día 10 de hospitalización; la hospitalización prolongada (3.7 veces más) y el uso de carbapenémicos (0.6 veces más) con diferencia visible en curvas de Kaplan-Meier a los 20 días de hospitalización.

En cuanto a los factores asociados a mortalidad los factores independientes asociados son el índice de comorbilidad de Charlson mayor a 3 con un incremento de riesgo de muerte de 0.7 veces más, aproximadamente a los 15 días; la presencia de CGP con un incremento de 1.4 veces más la mortalidad aproximadamente a los 12 días. La lesión renal no logró significancia estadística en el análisis multivariado, pero si se presentó en el análisis univariado con incremento de 0.6 veces más el riesgo. Finalmente, el tratamiento definitivo disminuyó el riesgo de mortalidad 0.7 veces.

LIMITACIONES

Se trata de un estudio retrospectivo el cual involucró una época de pandemia, limitando la obtención de cierta información y la realización de una adecuada selección de controles para comparar las neumonías por *S. maltophilia*. Cuenta con varias variables con diferencias significativas en ambos grupos lo cual limita la interpretación de algunos resultados.

CONCLUSIONES

No se encontró asociación de la infección de *S. maltophilia* con patologías respiratorias en esta cohorte, aunado a una distribución heterogénea de las mismas en ambos grupos. Se identificó a la inmunosupresión por esteroides, secundario a infección por SARS CoV-2, como factor de riesgo importante para el desarrollo de neumonía. Se confirmó la relación directamente proporcional del uso de antibióticos, principalmente carbapenémicos y de hospitalización prolongada para el desarrollo de neumonía por *S. maltophilia*. En mortalidad se identificó que no se requiere un ICC tan elevado (>5) para incrementar riesgo de mortalidad en estos pacientes, la coinfección por CGP se debe de sospechar y tratar de forma oportuna y el tratamiento definitivo temprano disminuye significativamente el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Juliet L, C., & Fernández V, A. (2006). *Stenotrophomonas maltophilia*. *Revista Chilena de Infectología*, 23(3). doi:10.4067/s0716-10182006000300009
2. Batra, P., Mathur, P., & Misra, M. C. (2017). Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Journal of Laboratory Physicians*, 9(02), 132–135. doi:10.4103/0974-2727.199639
3. Ganesan, V., Rajendran, T., Sundaramurthy, R., & Varshini, K. (2022). Risk factors and clinical outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: Scenario in a tertiary care center from South India. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 26(8), 935–937. doi:10.5005/jp-journals-10071-24288
4. Duan, Z., Qin, J., Liu, Y., Li, C., & Ying, C. (2020). Molecular epidemiology and risk factors of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a Chinese teaching hospital. *BMC Microbiology*, 20(1). doi:10.1186/s12866-020-01985-3
5. Ibn Saied, W., Merceron, S., Schwebel, C., Le Monnier, A., Oziel, J., Garrouste-Orgeas, M., ... Timsit, J.-F. (2020). Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: Risk factors and outcome. *Journal of Infection*, 80(3), 279–285. doi:10.1016/j.jinf.2019.10.021
6. Guerci, P., Bellut, H., Mokhtari, M., Gaudefroy, J., Mongardon, N., Charpentier, C., ... Bouglé, A. (2019). Outcomes of *stenotrophomonas maltophilia* hospital-acquired pneumonia in Intensive Care Unit: A nationwide retrospective study. *Critical Care*, 23(1). doi:10.1186/s13054-019-2649-5
7. Andrade SS. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among *pseudomonas aeruginosa* isolates in Latin American medical centres: 5 Year Report of the Sentry Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003 Jun 12;52(1):140–1. doi:10.1093/jac/dkg270
8. Wang, N., Tang, C., & Wang, L. (2022). Risk factors for acquired *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 8. doi:10.3389/fmed.2021.808391
9. Paez, J. I. G., & Costa, S. F. (2008). Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas Maltophilia*: A systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 70(2), 101–108. doi:10.1016/j.jhin.2008.05.020

10. Lee, Y. H., Lee, J., Yu, B., Lee, W. K., Choi, S. H., Park, J. E., ... Park, J. Y. (2023). Risk factors for mortality in intensive care unit patients with *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in South Korea. *Acute and Critical Care*, 38(4), 442–451. doi:10.4266/acc.2023.00682 .
11. Wang, Y., Wang, Y., Rong, H., Guo, Z., Xu, J., & Huang, X. (2023). Risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas Maltophilia*: Systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 10. doi:10.3389/fpubh.2022.1035812
12. Abbott, I. J., Slavin, M. A., Turnidge, J. D., Thursky, K. A., & Worth, L. J. (2011). *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 9(4), 471–488. doi:10.1586/eri.11.24
13. Kızıllırmak, D., & Havlucu, Y. (2023). Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia: 10-year experience from a single center. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.47187
14. Pien, C.-J., Kuo, H.-Y., Chang, S.-W., Chen, P.-R., Yeh, H.-W., Liu, C.-C., & Liou, M.-L. (2015). Risk factors for levofloxacin resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* from respiratory tract in a Regional Hospital. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 48(3), 291–295. doi:10.1016/j.jmii.2013.09.005
15. Boonmee, P., Nasomsong, W., Lorchirachoonkul, N., Pungcharoenkijkul, S., Juntanawiwat, P., Chaemchaeng, S., & Santimaleeworagun, W. (2023). The activities of antimicrobials against *Stenotrophomonas maltophilia* isolates and evaluation of clinical outcomes among treatment regimens in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A retrospective multicenter cohort study. *Infection and Drug Resistance, Volume 16*, 5173–5184. doi:10.2147/idr.s416678
16. Raad, M., Abou Haidar, M., Ibrahim, R., Rahal, R., Abou Jaoude, J., Harmouche, C., ... Riachy, M. (2023). *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in critical COVID-19 patients. *Scientific Reports*, 13(1). doi:10.1038/s41598-023-28438-x
17. Velázquez-Acosta, C., Zarco-Márquez, S., Jiménez-Andrade, M. C., Volkow-Fernández, P., & Cornejo-Juárez, P. (2018). *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia and pneumonia at a tertiary-care oncology center: A review of 16 years. *Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1953–1960. doi:10.1007/s00520-017-4032-x

18. Herrera-Heredia, S. A., Pezina-Cantú, C., Garza-González, E., Bocanegra-Ibarias, P., Mendoza-Olazarán, S., Morfín-Otero, R., ... Flores-Treviño, S. (2017). Risk factors and molecular mechanisms associated with trimethoprim–sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas Maltophilia* in Mexico. *Journal of Medical Microbiology*, 66(8), 1102–1109. doi:10.1099/jmm.0.000550
19. Paez, J. I. G., & Costa, S. F. (2008). Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas Maltophilia*: A systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 70(2), 101–108. doi:10.1016/j.jhin.2008.05.020
20. Apache II score. (n.d.). Retrieved from <https://www.mdcalc.com/calc/1868/apache-ii-score>
21. Índice Charlson Comorbilidad. (n.d.). Retrieved from <https://www.rccc.eu/ppc/indicadores/Charlson.html>
22. Raad, M., Abou Haidar, M., Ibrahim, R., Rahal, R., Abou Jaoude, J., Harmouche, C., ... Riachy, M. (2023). *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in critical COVID-19 patients. *Scientific Reports*, 13(1). doi:10.1038/s41598-023-28438-x
23. Busquets, N. P., Baroni, M. R., Ochoteco, M. C., Zurbriggen, M. L., Virgolini, S., & Meneghetti, F. G. (2013). Aislamientos bacterianos de Muestras Respiratorias de Pacientes pediátricos con fibrosis Quística y su distribución por edades. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412013000100008
24. Alio, I., Moll, R., Hoffmann, T., Mamat, U., Schaible, U. E., Pappenfort, K., ... Streit, W. R. (2023). *Stenotrophomonas maltophilia* affects the gene expression profiles of the major pathogens *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in an in vitro multispecies biofilm model. *Microbiology Spectrum*, 11(6). doi:10.1128/spectrum.00859-23
25. Senok, A., Alfaresi, M., Khansaheb, H., Nassar, R., Hachim, M., Al Suwaidi, H., ... Alsheikh-Ali, A. (2021). Coinfections in patients hospitalized with covid-19: A descriptive study from the United Arab Emirates. *Infection and Drug Resistance*, Volume 14, 2289–2296. doi:10.2147/idr.s314029
26. Ortiz Gil, M. A., & Cardona Alvarado, M. I. (2023). Staphylococcal infections - recent advances and perspectives. *Infectious Diseases*. doi:10.5772/intechopen.100798

ANEXO

ANEXO 1

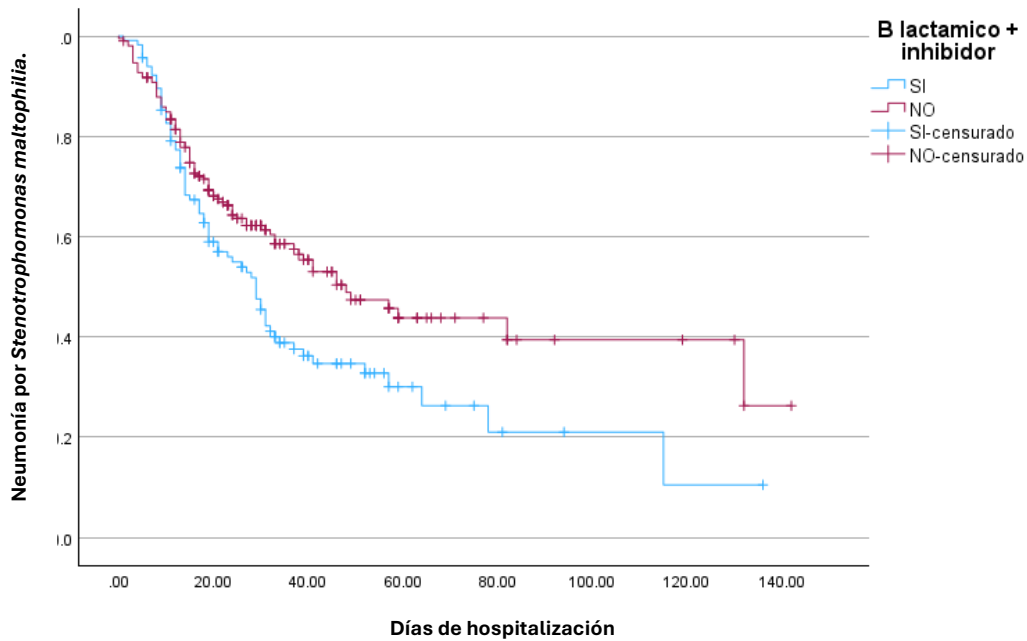


Figura 4. Curva de Kaplan-meier con eventos de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con uso y sin uso de B-lactámico más inhibidor de betalactamasas.

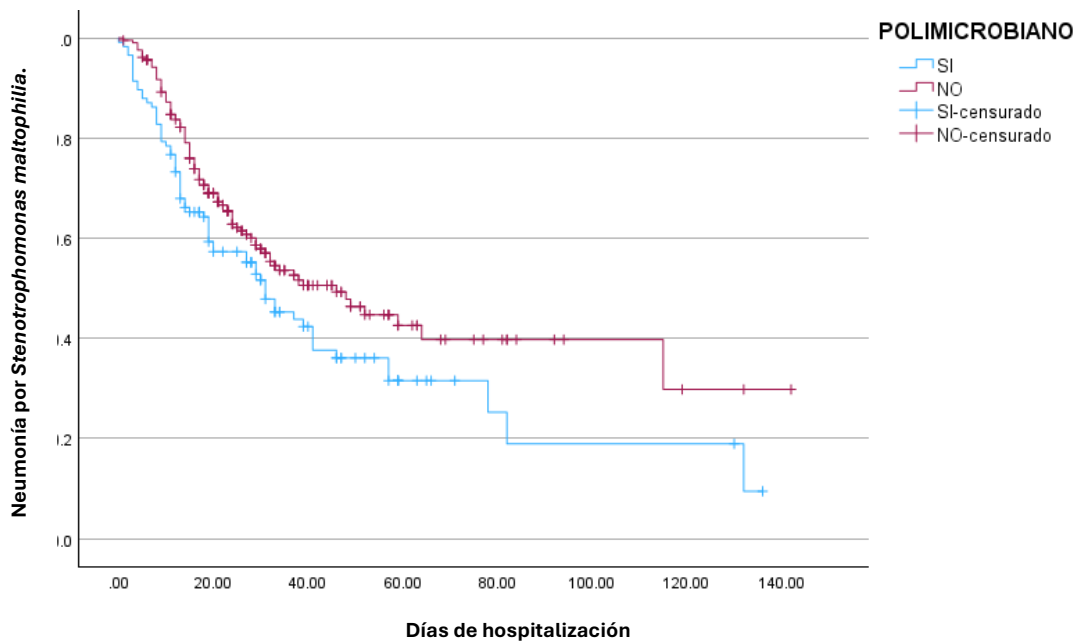


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier con eventos de neumonía por *S. maltophilia* en pacientes con y sin aislamiento polimicrobiano.

ANEXO 2

| Antibiótico resistente | Número de aislamiento | Porcentaje de aislamiento |
|----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| Trimetoprim/sulfametoxazol | 8 | 2.5% |
| Levofloxacino | 8 | 2.5% |
| Tigeciclina | 4 | 1.2% |