



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE INFECCIONES *POR Stenotrophomonas maltophilia* EN EL HOPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. DULCE ROCIO POZOS ESPÍNDOLA

TUTOR:

DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS

ASESOR :

D EN C. NORMA VELÁZQUEZ GUADARRAMA



Agosto 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

PRESENTA
DRA. DULCE ROCIO POZOS ESPÍNDOLA

TUTORES

DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS
Jefa del Departamento de Infectología Hospital Infantil de México
Federico Gómez
Maestra en Ciencias Médicas

DRA. NORMA VELÁZQUEZ
Laboratorio de Bacteriología
Hospital Infantil de México

Agradecimientos:

A Dios, por permitirme llegar hasta donde estoy.

A mis padres y hermanos por la confianza depositada en mí.

A mi esposo Luis, por todo su apoyo, pero sobre todo por todo su amor.

A mi pequeño Luis Enrique, que aun sin saberlo, es el motor que impulsa mi vida.

A mis asesores, por el tiempo invertido en este proyecto que jamás terminaré de agradecer.

Y de manera muy especial a todos esos niños, que día a día me han dado la oportunidad de formarme como médico.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

TEMA	PÁGINA
I. Introducción.....	5
II. Marco teórico.....	8
III. Antecedentes.....	10
IV. Justificación.....	13
V. Planteamiento del problema.....	14
VI. Objetivos.....	14
VII. Metodología.....	15
VIII. Análisis estadístico.....	16
IX. Resultados.....	16
X. Discusión.....	21
XI. Conclusiones.....	23
XII. Recomendaciones.....	23
XIII. Bibliografía.....	24
XIV. Anexos.....	27

I. INTRODUCCIÓN

Stenotrophomonas maltophilia, antiguamente clasificada dentro de los géneros *Pseudomonas* (1961) y *Xanthomonas* (1983). En 1993, Palleroni y Bradbury proponen el nuevo género *Stenotrophomonas* constituido por dos especies: *S. maltophilia* y *S. africana* recientemente aislada de LCR de un paciente infectado por VIH con meningoencefalitis. ⁽⁴⁾

S. maltophilia es un microorganismo de baja patogenicidad, cuyo hábitat natural es el ambiente acuático, su importancia radica en la patología nosocomial, debido fundamentalmente a su alta resistencia a los antimicrobianos, lo que favorece su selección. ⁽¹⁸⁾

Los aislados clínicos representan la mayoría de las veces colonización; sin embargo, se describen cuadros graves, tales como neumonía en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con ventilación mecánica y bacteriemias asociadas a catéter venoso central. También puede producir en forma inhabitual meningitis, endocarditis, endoftalmitis y un amplio rango de infecciones cutáneas como celulitis y prurito gangrenoso. Se considera un patógeno emergente en pacientes con factores de riesgo como: uso prolongado de diversos antimicrobianos, incluyendo carbapenémicos y cefalosporinas de última generación, neutropenia, edad avanzada y procedimientos invasores en pacientes de UCI. ^(6,10)

S. maltophilia es un bacilo Gram negativo no fermentador de glucosa, recto y en ocasiones ligeramente curvo, tiene una longitud de 0.5 a 1.5 micras y presenta motilidad por medio de flagelos localizados en sus polos. ⁽¹²⁾

En los medios de cultivo las colonias de *S. maltophilia* son lisas, con un color que puede variar de blanco a ligeramente amarillo; en agar sangre puede observarse una ligera coloración verdosa alrededor de las colonias que confluyen. Es un aerobio obligado, que no crece a una temperatura inferior a 5 °C, y a una temperatura superior de 40 °C, siendo la temperatura óptima de crecimiento 35 °C. ⁽¹⁶⁾

S. maltophilia ha sido aislada de muestras provenientes de heces de humanos y animales. Puede encontrarse en diversas fuentes ambientales, como aguas sucias o residuales, leche cruda, etc. Aunque por años fue considerada como una bacteria de patogenicidad limitada, en años recientes nuevos reportes indican que las infecciones asociadas a esta bacteria se relacionan con aumento en la morbimortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, con estancia prolongada en el hospital y que han recibido antimicrobianos de amplio espectro. Algunos reportes sugieren que *S. maltophilia* se encuentra entre los primeros tres gérmenes aislados con mayor frecuencia. ^(20,13)

S. maltophilia tiene la propiedad de unirse ávidamente a la superficie de implementos médicos, como lo son ventiladores mecánicos y catéteres endovasculares. Esta propiedad para adherirse a objetos inanimados la obtiene inicialmente de sus fimbrias, lo que le permite formar un “biofilm” o biopelícula que le concede inmunidad natural contra los medios de defensa del huésped, y contra antimicrobianos. ⁽¹⁷⁾

La infección por *S. maltophilia* representa un gran problema debido a su multirresistencia, proceso multifactorial en el que están implicados la disminución de la permeabilidad de la membrana externa de la pared bacteriana, la presencia

de sistemas de expulsión activa que impiden concentraciones adecuadas de antibióticos en el interior de la bacteria, además de la producción de enzimas hidrolíticas o inactivantes como betalactamasas y metalobetalactamasas que hacen que los betalactámicos y carbapenems carezcan de actividad. ⁽¹⁾

Los sitios en los que más comúnmente se ha aislado *S. maltophilia* han sido hemocultivos, cultivos de aspirado bronquial, heridas quirúrgicas, abscesos pulmonares, líquido pleural y líquido de abscesos pancreáticos. Sin embargo, las infecciones pulmonares ocupan hasta 32% del total de las infecciones causadas por este microorganismo. ⁽⁴⁾

La bacteriemia es una manifestación común de la infección por *S. maltophilia*, ésta puede ser secundaria a infección pulmonar, urinaria o gastrointestinal, sin embargo no está claro el sitio primario de entrada. Recientemente se ha visto la asociación entre bacteriemia y la presencia de catéteres intravasculares, por lo que se ha sugerido que ésta pudiere ser la puerta de entrada primaria al organismo. Así mismo, se ha descrito la presencia de esta bacteria en otros objetos que se utilizan comúnmente en los pacientes como por ejemplo en nebulizadores de paciente, sensores de temperatura de ventiladores mecánicos y fuentes de agua de unidades de hemodiálisis. La infección por *S. maltophilia* representa un serio problema en la atención de los pacientes debido al aumento en el riesgo de morbilidad y al alto grado de resistencia a antimicrobianos. ^(2,9)

II. MARCO TEÓRICO

Las infecciones por *Stenotrophomonas maltophilia* constituyen actualmente un fenómeno de importancia creciente; debido a que en las últimas décadas, se han comunicado incrementos en la incidencia de aislamientos de *S. maltophilia*, en muestras clínicas de pacientes hospitalizados como agente responsable de una amplia variedad de procesos infecciosos tales como: neumonía, bacteriemia, infecciones del tracto urinario, meningitis y en ocasiones sepsis severa que evoluciona a choque y muerte del paciente. ⁽¹⁹⁾

En un estudio multicéntrico realizado entre Febrero de 2006 y Junio de 2007 en seis grandes hospitales estadounidenses en los que no se habían reportado evidencia de brotes epidémicos, la incidencia media fue de 5,7 casos por 10.000 ingresos, con un intervalo de entre 3,4 y 12,1 casos por 10.000 ingresos. Es muy posible que esta situación sea equiparable a la de otros hospitales de Latinoamérica ⁽²⁸⁾.

Las infecciones por *S. maltophilia* se describen principalmente en pacientes con compromiso inmunosupresor o enfermedades crónicas. Se han descrito como potenciales factores predisponentes para la adquisición de *S. maltophilia* la utilización previa de antimicrobianos, como carbapenémicos, fluoroquinolonas o ceftazidima, presencia de catéteres venosos centrales, neutropenia, quimioterapia, corticosteroides, hospitalización prolongada, estancia en unidades de cuidados intensivos o de neonatología, ventilación mecánica, traqueostomía, neoplasias y enfermedades respiratorias. Se cree que la hospitalización prolongada y la

antibioterapia de amplio espectro podrían seleccionar este microorganismo en las vías respiratorias ⁽¹⁷⁾.

En general, *S. maltophilia* demuestra una escasa sensibilidad a los aminoglicósidos y betalactámicos, aunque las asociaciones de estos últimos con inhibidores de betalactamasas aumentan su actividad. Las asociaciones con ácido clavulánico son las más activas in vitro, en especial ticarcilina-ácido clavulánico, que además de potente es sinérgica a concentraciones terapéuticas de ambos agentes ⁽⁴⁾. Son muchas las asociaciones con inhibidores de betalactamasas que se han ensayado frente a *S. maltophilia*, pero ninguna ha demostrado una actividad similar a la de ticarcilina-ácido clavulánico ⁽¹⁾.

Cefepima-ácido clavulánico recientemente ha demostrado ser una asociación sinérgica más eficiente, frente a un mayor número de aislamientos que lo reportado con ticarcilina-ácido clavulánico ^(27,28). En ambos casos, la actividad de hidrolítica de la enzima betalactamasa L1 de *S. maltophilia* es menor, que la observada en presencia de los dos antibióticos sin el inhibidor de dicha enzima ⁽²⁴⁾. De todos modos, es necesario llevar a cabo estudios farmacodinámicos que demuestren con mayor certeza su aplicación terapéutica. Las nuevas fluoroquinolonas, con una actividad incrementada sobre sus predecesoras ciprofloxacino y norfloxacino, mantienen las expectativas de utilización de este grupo de antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones por *S. maltophilia* ⁽¹⁸⁾.

Arvanitidou y cols., en una revisión de la literatura (113 casos), revelaron que la eficacia clínica del cotrimoxazol (79%, 34/43 pacientes) fue comparable a las quinolonas (92%, 12/13 pacientes). La mayoría de los pacientes recibieron ciprofloxacino, lo que sugiere que las nuevas quinolonas, especialmente levofloxacino y moxifloxacino, podrían tener mejores resultados ⁽¹¹⁾.

Quizá uno de los mayores problemas que el futuro nos plantea, es la urgente necesidad de encontrar nuevas estrategias de tratamiento. Asimismo, habrán de ir bien guiadas mediante una correcta estandarización de las pruebas que se emplean para su valoración. Con este objetivo repasamos la actualidad de este microorganismo y los recursos con que podemos contar a muy corto plazo.

III. ANTECEDENTES

Aunque la adquisición de este microorganismo se produce principalmente en el ámbito hospitalario, existen pocos estudios que demuestren su transmisión nosocomial. Los estudios que han evaluado el modo de transmisión y el origen de los aislamientos, en muy escasas ocasiones han demostrado la existencia de brotes producidos por este microorganismo por transmisión cruzada. Por el contrario, se ha observado una gran heterogeneidad genética entre los obtenidos de diferentes pacientes del mismo centro o servicio. No obstante, en algunas situaciones se han identificado agrupamientos de casos producidos por cepas genótipicamente similares o indistinguibles. Estos datos sugieren que la forma más habitual de adquisición nosocomial de este microorganismo sería la adquisición directa desde reservorios ambientales o del tracto gastrointestinal de los pacientes, aunque la puerta de entrada frecuentemente es desconocida. ^(14, 22)

Los pacientes infectados por este microorganismo también suelen presentar factores de riesgo intrínsecos, como la inmunodepresión de diferente naturaleza o la existencia de una patología previa subyacente. Tal es el caso de las enfermedades cardiovasculares, hepatobiliares, trasplante, diálisis, infección por el VIH, entre otras. ⁽¹⁹⁾ Un factor especialmente asociado a la adquisición de *S. maltophilia* es la presencia de neoplasias, destacando entre ellas las leucemias agudas. Los factores de riesgo extrínsecos ya se han descrito anteriormente y entre ellos cabe destacar muy especialmente la administración previa de antibióticos de amplio espectro. Los pacientes con fibrosis quística son un grupo

especial de riesgo para el desarrollo de infecciones por *S. maltophilia*. La hospitalización prolongada, la utilización crónica de antimicrobianos, la administración de corticoesteroides orales, la colonización previa por *P. aeruginosa* o la colonización crónica por diferentes microorganismos son factores de riesgo para la adquisición de *S. maltophilia* en este tipo de pacientes. ^(7,3)

Las tasas de aislamiento de *S. maltophilia* en hospitales se han ido incrementando en los últimos años, tanto como colonizador, como agente causante de infección, en especial en aquellos pacientes en los que concurren varios de los factores de riesgo antes mencionados. En dos estudios nacionales realizados en hospitales con más de 500 camas la incidencia de casos de cualquier localización osciló entre 3,4 y 12,1 por cada 10.000 ingresos, o bien 0,24 episodios de bacteriemia por cada 1.000 ingresos/año. En cuanto al pronóstico, en pocos estudios no focalizados a situaciones clínicas concretas (principalmente bacteriemias y neumonías) se ha evaluado la mortalidad directamente relacionada con la propia infección por *S. maltophilia*. ⁽²⁰⁾

Del Toro et al, obtienen una mortalidad bruta global del 44%, dependiendo básicamente de la gravedad de los pacientes. En los casos con neumonía la mortalidad bruta fue del 83%, y estaba directamente relacionada con la infección en el 50% de ellos. En estudios de bacteriemias la mortalidad atribuible ha sido del 26,7-44% y llegó al 46% en los primeros 3 días. En pacientes con neumonía y bacteriemia por *S. maltophilia* la mortalidad se ha relacionado de manera directa con un tratamiento inicial inadecuado, por lo que este dato debe tenerse en cuenta si se establece un tratamiento empírico precoz. Una importante característica de *S. maltophilia* es su elevada y múltiple resistencia antibiótica debido a diferentes mecanismos en los que participan la producción de betalactamasas (L1 y L2), la impermeabilidad de la membrana externa y la expresión de bombas de expulsión activa. Estos mecanismos le confieren resistencia de alto grado frente a betalactámicos, incluyendo cefalosporinas de tercera generación y carbapenemes, aminoglucósidos, macrólidos y, de forma variable, a quinolonas. La presencia de

un sistema de expulsión activa frente a diferentes antibióticos, denominado SmeC, podría tener un papel relevante en la resistencia antimicrobiana de muestras clínicas. *In vitro* trimetoprima-sulfametoxazol es el fármaco con mayor potencia frente a *S. maltophilia*, con tasas de sensibilidad generalmente superiores al 90% en estudios internacionales sobre resistencia antibiótica, aunque la resistencia al mismo es variable y puede alcanzar hasta el 25-58%. ^(7,13)

En un estudio multinacional (programa SENTRY) sobre 842 cepas de *S. maltophilia* la tasa de resistencia a trimetropim sulfametoxazol osciló entre el 2% en Canadá y América Latina hasta el 10% en Europa, con la posibilidad de que la variabilidad geográfica detectada estuviera relacionada con la heterogenicidad y falta de reproducibilidad de las técnicas de sensibilidad empleadas en los distintos centros. Ticarcilina-ácido clavulánico suele ser el betalactámico con mejor actividad frente a *S. maltophilia* (10-30% de resistencias en el estudio SENTRY) y las nuevas fluorquinolonas presentan generalmente menos resistencias que ciprofloxacino (2-15% para gatifloxacino y trovafloxacino frente a 21-53% para ciprofloxacino). Estos datos coinciden con estudios realizados *in vitro* y en modelos experimentales en los que la actividad antibacteriana de gatifloxacino y moxifloxacino fue superior a la de ciprofloxacino, aunque se ha detectado la aparición de resistencias durante el tratamiento con ambos fármacos. Este hecho puede ser de trascendencia clínica ya que apoyaría el uso de terapias combinadas y en dosis máximas, en vez de monoterapias, en el tratamiento de infecciones graves por *S. maltophilia*. ^(11.)

Otros fármacos que presentan buena actividad *in vitro* son minociclina y doxiciclina, aunque no hay suficiente experiencia clínica con ellos. El uso en combinación de ciprofloxacino y ceftazidima, o bien de ticarcilina-ácido clavulánico y trimetropim sulfametoxazol, ha mostrado efecto sinérgico en estudios *in vitro* preliminares. Es complejo extraer conclusiones clínicas de las diferentes asociaciones identificadas como sinérgicas *in vitro* debido a las distintas metodologías empleadas para su determinación y a que los resultados pueden variar en función de la técnica empleada. Por otro lado, faltan estudios que utilicen

estas asociaciones en la práctica clínica, por lo que no contamos con datos suficientes acerca de su eficacia. Son necesarios estudios controlados que determinen el tratamiento óptimo de elección, con uno o más fármacos, dado que las recomendaciones actuales están basadas en trabajos retrospectivos y de casos aislados. ⁽²⁾

IV. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha reportado un incremento significativo de la mortalidad a nivel mundial por infecciones nosocomiales debidas a *S. maltophilia* en pacientes pediátricos, presentando una incidencia semejante a la observada en otros microorganismos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* , *Acinetobacter spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*.

En México, las infecciones nosocomiales por *S. maltophilia* no han sido estudiadas suficientemente por lo que no se ha logrado definir su tratamiento óptimo. Sin embargo, debido al reporte de resistencia a múltiples antibióticos y a su potencial de mortalidad, se considera importante realizar un estudio retrospectivo que nos permita, inicialmente conocer las características clínicas de la infección por *S. maltophilia* dentro de nuestra población infantil. Lo anterior, nos dará información que permitirá llevar acabo nuevos estudios, con el fin de establecer la frecuencia de estos aislamientos y su perfil de susceptibilidad antibiótica; así como comparar la eficacia clínica en el uso de monoterapia y fármacos sinergistas (como ticarcilina ácido clavulánico), y así, garantizar la mejor opción de tratamiento y con ello disminuir considerablemente la tasa de morbimortalidad asociada a dicho microorganismo.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas de las infecciones pediátricas por *Stenotrophomonas maltophilia* en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas en infecciones por *Stenotrophomonas maltophilia* en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas de pacientes infectados por *S. maltophilia* durante un periodo de 24 meses.
2. Determinar la sensibilidad antibiótica a las cepas aisladas de *S. maltophilia*.

VII. METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de una serie de casos, en el que se detectaron infecciones por *S. maltophilia*.

Población objetivo: Se incluyeron pacientes con uno o más cultivos positivos para *S. malthopila*.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 a 18 años de edad que cuenten con uno o más aislamientos bacterianos causantes de infección por *S. maltophilia* durante el periodo de Enero 2006 a Enero de 2008.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico completo y con la cepa procedente de la colección del Hospital Infantil de México Federico Gómez, sin importar el sitio de aislamiento.

Criterios de eliminación

Casos en los que no se pudo completar la información requerida para el análisis por expediente clínico incompleto o no disponible, o en los que no fue posible recuperar la cepa.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Debido a que el estudio es de tipo descriptivo, no se realizó análisis estadístico.

IX. RESULTADOS

Durante el periodo de Enero de 2006 a Enero de 2008, se identificaron 121 aislamientos positivos para *S. maltophilia* de pacientes hospitalizados en diversos servicios dentro del HIMFG eliminándose para el estudio 12 expedientes por no cumplir con los criterios de inclusión anteriormente mencionados (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución anual de aislamientos positivos para *S. maltophilia* en el HIMFG

	Enero – Diciembre 2006	Enero – Diciembre 2007	Enero 2008
Total aislamientos	51	55	3

Cuarenta y siete pacientes eran de sexo masculino (43%) y sesenta y dos (56.8%) fueron del sexo femenino. La edad promedio del momento de aislamiento fue de 6.4 años.

Las patologías de base en los pacientes estudiados fueron desnutrición de segundo o tercer grado (55.9%), quimioterapia (52.2%), cirugía abdominal (27.5%), cáncer hematológico (25.6%) y otros desórdenes de menor significancia. El promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes fue de 12 días con un rango de 1 a 88 días (Tabla 1).

Tabla 2. Características clínicas de los 109 pacientes hospitalizados con aislamiento de *S. maltophilia*

Edad Promedio 6.4 años (0 a 18 años)
Sexo Masculino: 47 Femenino: 62

Factores asociados:	No. de pacientes
Desnutrición	61
Quimioterapia	57
Cirugía abdominal	30
Cáncer hematológico	28
Tumor sólido	22
Uso de inmunosupresores	19
Cardiopatía	8
Diálisis peritoneal	7
Neumopatía	5
Transplante	3
Enfermedad hematológica	2
SIDA	1

Días de Hospitalización: Promedio 12 (1-88 días)
 Infección nosocomial: 90 pacientes (82.5%) contra
 19 pacientes sin infección nosocomial (17.4%)

Sesenta y siete pacientes (61.4%) tuvieron procedimientos invasivos contra 42 pacientes (38.5%) sin invasión. 90.8% del total se encontraban neutropénicos al momento del aislamiento (figura 1).

De todos los aislamientos positivos, 107 pacientes (98.1%) fueron sometidos a algún tipo de procedimiento invasivo. De ellos los aislamientos fueron encontrados con mayor número de frecuencia en los servicios de UTIP y urgencias, siendo mayor número de aislamientos en hemocultivos periférico (35), y central (26) (figura 2).

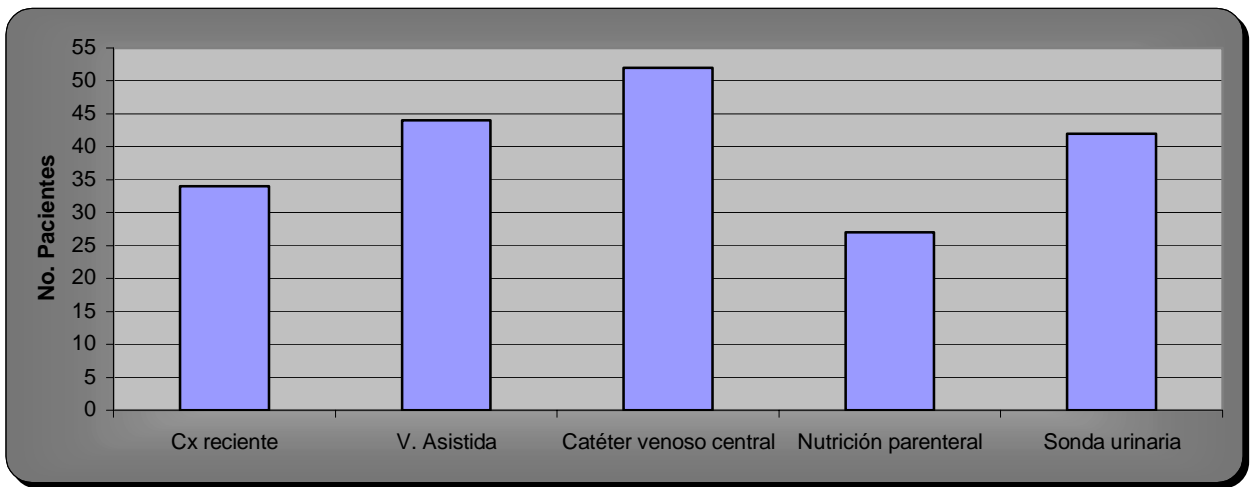


Figura 1. Procedimientos invasivos asociados a infección por *S. maltophilia* durante el periodo Enero 2006 a Enero 2008 en el HIMFG

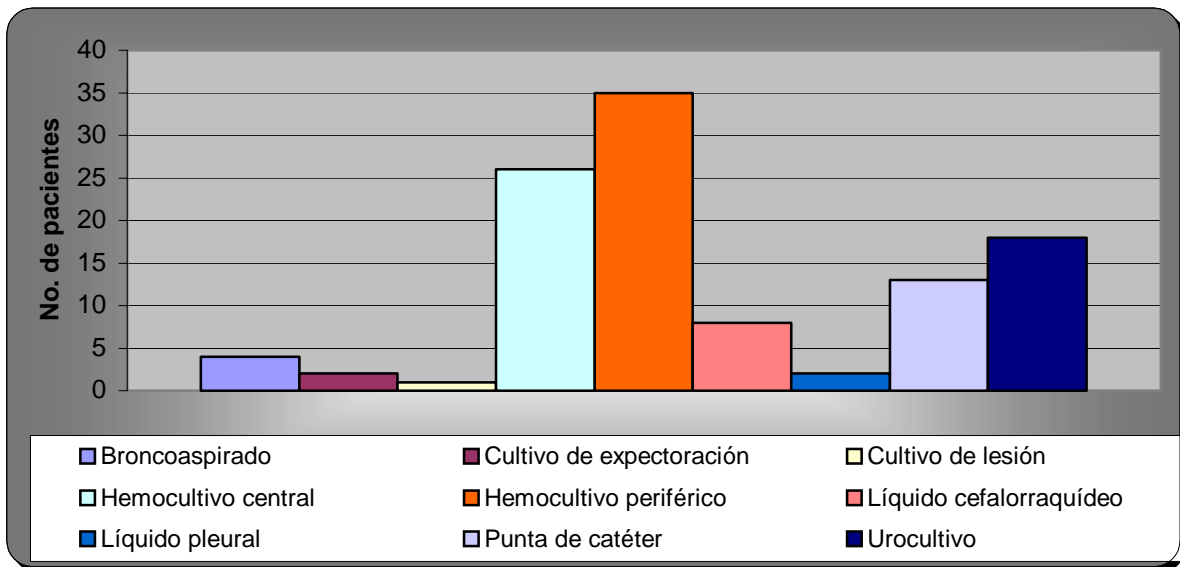


Figura 2. Principales sitios de aislamiento para *S. maltophilia* detectados en pacientes hospitalizados de Enero de 2006 a Enero de 2008

De los pacientes estudiados, 54 (49.5%) presentaron bacteremias; 30 (27.5%) sepsis severa, 14 (12.8%) choque séptico, 2(1.8%) choque refractario, 9 pacientes (8%) fallecieron; de éstos pacientes fallecidos 7 (77.7%) se asoció su defunción a infección por *S. maltophilia* (Figura 3).

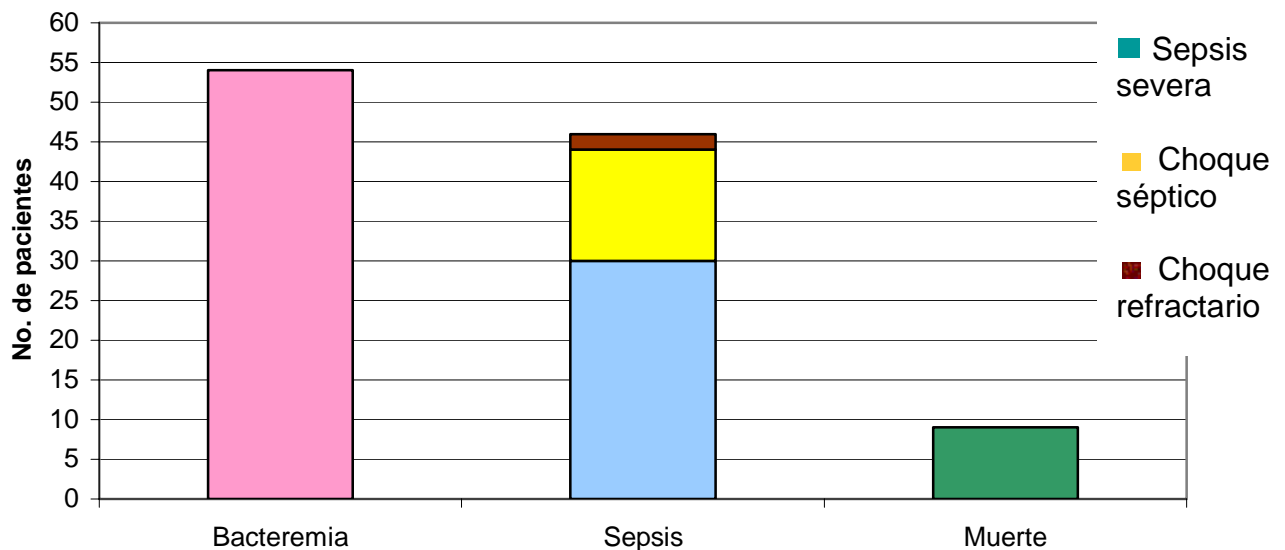


Gráfico 2. Eventos clínicos asociados a *S. maltophilia* en el periodo de Enero 2006 a Enero 2008 dentro del HIMFG

Finalmente, las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos utilizados en infecciones por *S. maltophilia*, nuestros resultados mostraron mayor sensibilidad para trimetropim sulfametoxazol 80.7%, quinolonas 78.8% y se observó mayor porcentaje de resistencia para carbapenémicos 60.5% (Tabla 3).

Tabla 3. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *S. maltophilia* frente a las principales familias de antimicrobianos.

Antimicrobiano	Suceptibles	%	Resistentes	%
Aminoglucósidos	54	49.5	55	50.4
Cefalosporinas de 3ra. Generación	66	60.5	43	39.4
Carbapenemes	43	39.4	66	60.5
Sulfas	88	80.7	21	19.2
Quinolonas	86	78.8	23	21.1

X. DISCUSIÓN

En este trabajo al igual que lo reportado en la literatura los principales factores de riesgo observados en los pacientes con infección por *S. maltophilia* son de riesgo intrínseco, como la inmunodepresión de diferente naturaleza y enfermedades previas subyacentes: cardiovasculares, hepatobiliar, trasplante, diálisis, VIH (2).

El Hospital Infantil de México, atiende a un gran número de pacientes con algún tipo de cáncer y el trabajo refleja casi el 90% de estas infecciones con algún padecimiento oncológico. Al igual que la literatura, nosotros observamos que un factor especialmente asociado a la adquisición de *S. maltophilia* es la presencia de neoplasias, destacando entre ellas las leucemias agudas. ⁽²¹⁾

La adquisición de este microorganismo se asocia principalmente al ámbito hospitalario ⁽¹⁾, en nuestro estudio todos los aislamientos fueron de origen nosocomial.

En la mayoría de los pacientes presentaron catéteres vasculares, ventilación asistida, técnicas diagnósticas invasivas, hospitalización prolongada, estancia en UCI, quimioterapia citotóxica, corticosteroides y muy especialmente la exposición previa a antibioticoterapia de amplio espectro, estos resultados son semejantes a los reportados por Del Toro y cols. (12).

En los reportes de la literatura médica se reconoce que los sitios más comunes donde se cultiva *S. maltophilia* son: Cultivos de aspirado bronquial, hemocultivos, heridas quirúrgicas, abscesos pulmonares, líquido pleural, abscesos pancreáticos. ⁽¹⁷⁾ Nuestros resultados son semejantes a otros estudios reportados, donde el hemocultivo periférico (34%) fue el más frecuente.

La elección del antimicrobiano adecuado para el tratamiento de las infecciones por *S. maltophilia* puede ser en ocasiones difícil, debido a los problemas metodológicos asociados con las pruebas de sensibilidad y, como se ha indicado

anteriormente, a la resistencia intrínseca de este microorganismo a la mayoría de los antimicrobianos ⁽²⁵⁾. Además, debido a su lento crecimiento y a su elevada tasa de mutación puede desarrollar rápidamente resistencia adquirida frente a varias clases de antimicrobianos, principalmente por presión selectiva de éstos, lo que puede dar lugar en ocasiones a discordancias entre los resultados de sensibilidad *in vitro* y la evolución clínica. ⁽¹⁷⁾ En cuanto a la resistencia a antibiótico se encontró que la mayor susceptibilidad antibiótica en el Hospital Infantil de México fue para quinolonas 78.8% (ciprofloxacino) y sulfas 80.7% (trimetopim sulfametoxazol) contra susceptibilidad apenas de 39.4% en carbapenémicos; lo cual coincide con los resultados reportados en la literatura mundial ⁽¹⁹⁾.

Se ha descrito que la mortalidad a nivel mundial de pacientes que adquieren *S. maltophilia* oscila entre 7% y 69%, correspondiendo los porcentajes más altos a los que padecen una neoplasia o a los inmunodeprimidos con bacteriemia ⁽²³⁾. En nuestro estudio, obtuvimos 8% de mortalidad asociándose a iguales condiciones clínicas de neoplasia e inmunosupresión.

Sin embargo, debido al tamaño de muestra estudiada deben realizarse nuevos estudios para confirmar la asociación entre la presencia de *S. maltophilia* y el aumento en la morbimortalidad en los pacientes críticos de nuestra institución; debido a que dentro de este tipo de pacientes, los factores más frecuentemente asociados a la presencia de infección fueron: desnutrición de segundo y/o tercer grado (66.4%), quimioterapia (62.1%), cirugía (32.7%), leucemias (30.5%), tumor sólido (23.9%), cardiopatías (8.7%), diálisis (7.6%), neumopatía (5.4%), trasplante (3.2%), todos ellos resultados semejantes a lo reportado por Del Toro y cols. ⁽¹²⁾.

Es difícil atribuir esta mortalidad en todos los casos a la infección causada por el patógeno *per se*, ya que las enfermedades de base de los pacientes contribuyen en la mayoría de las situaciones a esta elevada tasa. No obstante, en pacientes que cursan con algún tipo de inmunosupresión, las infecciones por *S. maltophilia*

pueden, además de producir mayor morbilidad, incrementar de manera importante la mortalidad ⁽²⁵⁾.

XI. CONCLUSIONES

- Los factores predisponentes (inmunosupresión, neoplasia, procedimientos invasivos, uso previo de antibiótico) para infección por *Stenotrophomona maltophilia* observados en el HIMFG durante el estudio son iguales a los reportados en la literatura.
- Se observó resistencia de *S. maltophilia* a betalactámicos, carbapenems y aminoglucósidos.
- Sólo trimetoprim con sulfametoxazol y ciprofloxacino mostraron una sensibilidad que los posiciona como una alternativa de tratamiento en nuestro medio.

XII. RECOMENDACIONES

Stenotrophomonas maltophilia es un microorganismo multirresistente emergente, por lo que debe vigilarse su incidencia en todos los centros que tratan a pacientes de riesgo, para detectar de forma precoz la aparición de brotes epidémicos y evaluar la respuesta terapéutica empleando fármacos sinérgicos como (ticarcilina-clavulanato; ofloxacino-clavulanato), con el objeto de disminuir la morbimortalidad.

Nuestras recomendaciones en medidas de prevención deben incluir la aplicación de protocolos de limpieza y desinfección adecuados de los objetos ambientales de riesgo en función de sus características, aplicación de las medidas de prevención de infecciones asociadas a dispositivos invasores, seguimiento de medidas de higiene básicas, cultivos en pacientes de alto riesgo para infección de acuerdo a lo establecido anteriormente, realización inmediata de antibiograma y pruebas de susceptibilidad antibiótica, así como uso apropiado de antimicrobianos de amplio espectro.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Khardori N, Elting L, Wong E, Schable B, Bodey GP. Nosocomial infection due to *Xanthomona maltophilia* (*Stenotrophomonas maltophilia*) in patients with cancer. Rev Infect Dis 2006;12: 997-1003.
2. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen. J Hosp Infect 2007; 57: 1-7.
3. Dina A, Yasmina A, De Donato M. Caracterización fenotípica y susceptibilidad antimicrobiana de cepas clínicas de *Stenotrophomonas maltophilia*. Kasma 2006; 33:109-118.
4. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev 2006: 57-80.
5. 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 2005;31:155-61.
6. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. *Xanthomonas maltophilia*: an emerging pathogen in patients with HIV disease. Int J STD AIDS 2006;9:201-7.
7. Del Toro M, Rodriguez J, Herrero M. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia*; Colonization and Infection a Multicenter Study. Medicine. 2006;81:228-39.
8. Del Toro M, Rodriguez J, Herrero M. Fimbriae and adherence of *Stenotrophomonas maltophilia* to epithelial cells and to abiotic surfaces. Cel Microbiol 2006;5:625-636.
9. Dentona M, Rajgopala A, Mooneyb L. *Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with cystic fibrosis. J Hosp Infect 2007;55:180-183.
10. Rogues AM, Maugeiny J, Alleryy A. Electronic ventilator temperature sensors as a potential source of respiratory tract colonization with *Stenotrophomonas maltophilia*. J Hosp Infect 2005;49:289-292.

11. Arvanitidou M, Vayona A, Spanakis N, Tsakris A. Occurrence and antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated in haemodialysis water and dialysate of renal units: results of a Greek multicentre study. *J Appl Microbiol* 2005;95:180-5.
12. Friedman D, Korman TM, Fairley CK. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: An analysis of 45 episodes. *N J Infect* 2007;45:47-53.
13. Bonfiglio G, Livermore DM. Effect of media composition on the susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2006; 28:837-842.
14. Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Herrero M. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection. *Medicine* 2006; 81:228-239.
15. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, Fainstein V. Nosocomial infections caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 11:134-13.
16. Sevillano D, Valdezate S, Gómez-Lus ML. Estado actual de la sensibilidad de *Stenotrophomonas maltophilia*. *Rev Esp Quimioterap* 2006; 14:138-154.
17. Vila J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 20:304-312.
18. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*. The significance and role as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect*. 2004;57:1-7.
19. Valdezate S, Vindel A, Martín-Dávila P, Sánchez del Saz B, Baquero F, Cantón R. High genetic diversity among *Stenotrophomonas maltophilia* strains despite their originating at a single hospital. *J Clin Microbiol*. 2004;42: 693-9.
20. Podschun R, Sahly H, Vellmer N, Ullman U. Expression of putative pathogenicity factors by clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2005 May 1-4; Prague, Czech Republic. Abstract P1562.
21. Apisarnthanarak A, Fraser VJ, Dunne WM, Little JR, Hoppe-Bauer J, Mayfield JL. *Stenotrophomonas maltophilia* intestinal colonization in hospitalized oncology patients with diarrhoea. *Clin Infect Dis*. 2005;37:1131-5.

22. Garcia de Viedma D, Marín M, Cercenado E, Alonso R, Rodríguez-Creixems M, Bouza E. Evidence of nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* cross-infection in a neonatology unit analyzed by three molecular typing methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;20:816-20.
23. Ortiz Cansado A, Morales Blanco PJ, Arrobas vaca I, López Cupido V. Colangitis con hepatoesplenomegalia por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con SIDA. *Rev Clin Esp* 2006; 197:382-3.
24. D. Landman, S. Bratu, M. Alam and J. Quale, Citywide emergence of *Pseudomonas aeruginosa* strains with reduced susceptibility to polymyxin B, *J Antimicrob Chemother.* 2005; 55:954–957.
- 25 J.L. Trouillet, A. Vuagnat, A. Combes, N. Kassis, J. Chastre and C. Gibert, *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms, *Clin Infect Dis.* 2002 :34 ;1047–1054.
- 26 P. Courvalin and P. Trieu-Cuot, Minimizing potential resistance: the molecular view, *Clin Infect Dis.* 2001;33: S138–S146..
27. Gutiérrez M, Reyes G y cols. *Stenotrophomona maltophilia*, una bacteria multirresistente Asociación Mexicana de Medicina Crítica Vol. XXI, Núm. 2 / Abr.-Jun. 2007 pp 91-94
28. Cantón R, Valdezate S, Mir N. Resistencia a los antimicrobianos. En: García Sánchez JE, López R, Prieto J, eds. *Antimicrobianos en Medicina.* Barcelona: Prous Science, 2005;41-71.
29. Yoon Soo Park, MD,^a Sue-Yun Kim, MD,^a Shin Young Park, RN,^b Ji-Hea Kang, RN,^b Hee Seung Lee, BS,^b Yiel-Hae Seo, MD,^c and Yong Kyun Cho, Mda Pseudooutbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in a general ward Korea 2007
30. Vila J, Mensa J, Jiménez de Anta MT. Tratamiento de las infecciones multirresistentes. En: García Sánchez JE, López R, Prieto J, eds. *Antimicrobianos en Medicina.* Barcelona: Prous Science, 2006;505.

XIV. ANEXOS

Cuadro 1. Formato de recolección de datos

Número de expediente:		Número de captura:	
Nombre:			
Edad:			
No. de días de hospitalización previos a la infección:		Fecha de diagnóstico:	
Servicio donde se diagnosticó la infección:		Enfermedad de base:	
01. Pediatría 1		Cirugía reciente:	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
02. Pediatría 2		Fecha de cirugía:	
03. Pediatría 3		Ventilación asistida	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
04. Pediatría 4		Fecha de inicio:	
05. UTIP		Catéter venoso central:	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
06. UTIQx		Tipo de catéter:	
07. UCIN		Fecha de colocación:	
08. Cirugía		Nutrición parenteral total:	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
09. Especialidades		Fecha de inicio:	
10. Nefrología		Catéter urinario	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
11. Recuperación		Fecha de inicio	
12. Urgencias			
		Diálisis	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
Procedimientos invasivos en las últimas 72 horas:		Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	
Cuál:			
Tratamiento inmunosupresor:		Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	Tipo de fármaco:
Uso de antibióticos últimos 30 días a la sepsis:		Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	
Cuáles:			
Tiempo de administración en días:			
Creatinina mayor 2mg/dl:	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	Sepsis	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
Neutropenia	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	Sepsis severa	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
No. de neutrófilos totales:		Choque séptico	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
Desnutrición 2do o 3er grado	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	Choque refractario	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
Bacteremia secundaria	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	Bacteremia primaria	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>