



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DESENLACES  
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR  
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA HOSPITALIZADOS EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

N E U M O L O G Í A

P R E S E N T A

DR. JAVIER ARTURO CERVANTES SERRANO

TUTOR Y ASESOR DE TESIS :  
DR. EDUARDO BECERRIL VARGAS



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO, 2018



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.

**SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO**

---

**Dr. Juan Carlos Vázquez García**

Director de Enseñanza

Profesor Titular de la Especialidad de Neumología

---

**Dra. Margarita Fernández Vega**

Subdirectora de Enseñanza

---

**Dra. Maria del Carmen Cano Salas**

Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

---

**Dr. Eduardo Becerril Vargas**

Tutor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Hugo y Leticia, saben que los amo, les debo todo lo que soy, se de los esfuerzos y sacrificios que realizaron para que yo pudiera estar en este punto, sin ustedes no habría podido aprender acerca de la responsabilidad, el amar lo que hago y el respeto que debo de tener en el ejercicio de mi profesión. Gracias por el apoyo que siempre me han dado y por las lecciones de vida, que día a día durante mi niñez y formación me daban, los consejos y en ocasiones regaños, espero poder regresarles una pequeña parte de lo mucho que me regalaron en esto que se llama vida. Ustedes fueron, son y serán mi pilar y mi motor para superarme, infinitas GRACIAS.

A mis hermanos Saul Divanny y Luis Ángel y ahora mi cuñada Lucia, les agradezco cada uno de los momentos de risas y alegrías que hemos pasado, gracias por estar conmigo en esos preciados momentos, en los que en ocasiones estaba cansado y ustedes estaban ahí para sacarme una sonrisa, hermanos, se que ustedes son mi apoyo, gracias por estar conmigo.

Al Instituto Politécnico Nacional, específicamente a la Escuela Superior de Medicina, mi alma mater, quien me dio las bases para poder llegar hasta donde estoy, gracias a mis maestros que sembraron en mi el amor a la medicina, la garra para poder superarme día a día y el hambre de querer ser siempre el mejor. A la Universidad Autónoma de México y al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias quienes me dieron la oportunidad de formarme como médico especialista, así como, ser un médico de vanguardia en beneficio de mis futuros pacientes. A todos los pacientes, que me dieron la oportunidad de aprender de ellos.

Agradezco también al Dr. Eduardo Becerril Vargas, gracias por apoyarme de una u otra forma en este proceso, orientarme y ser un apoyo a lo largo de mi formación como Neumólogo. A los diferentes médicos del INER que gracias a sus enseñanzas fui forjando mi conocimiento y habilidades que aprendí a lo largo de 4 años para mi futura práctica médica. A mis amigos y compañeros residentes del

INER, que de ustedes también aprendí muchas cosas y poco a poco a lo largo de estos 4 años, también se fueron convirtiendo en mi familia.

Por último, quiero agradecer a todas y cada una de las personas con las que han dejado en mi cosas positivas y negativas, que me han dejado alguna enseñanza buena o mala. A la vida y a Dios por colocarme en el momento y el lugar exacto y seguir adelante a cada paso que doy.

Este trabajo, representa la cumbre de todo aquello por lo que he luchado a lo largo de los años, desde que decidí ser médico y mejor aún, ser Neumólogo; representa todo mi esfuerzo y dedicación, noches de desvelo por estudio, en ocasiones sin poder ver a mi familia y amigos y poder estar con ellos, pero al escribir estas líneas, me llena de orgullo poder decir "SI PUDE".

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>30</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO 1 .....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXO 2 .....</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

**Introducción:** *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) es un bacilo gram negativo de tipo oportunista y multirresistente a antibióticos de amplio espectro, en su aislamiento se puede encontrar sola o asociada a otros microorganismos como: *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Corynebacterium* y *Candida spp.* Entre los factores de riesgo asociados a esta infección se encuentran la hospitalización en UCI, el uso de antibióticos de amplio espectro y/o antibióticos por tiempos prolongados, el compromiso del sistema inmunológico por infecciones como el VIH, enfermedades oncológicas, fibrosis quística, neutropenia o por el uso de dispositivos invasivos como la ventilación mecánica, catéteres venosos centrales, cirugías y traumatismos. **Planteamiento de Problema:** La *S. maltophilia* es un agente nosocomial y oportunista que causa infección luego del ingreso a alguna unidad hospitalaria, por lo que es de suma importancia estudiar si los factores previamente estudiados, se asocian a infección por *S. maltophilia* en pacientes con patologías respiratorias, así mismo si la existencia de coinfección bacteriana o viral causan un incremento en la mortalidad y días de estancia hospitalaria. **Justificación:** Se sabe que *S. maltophilia* es un microorganismo patógeno nosocomial, emergente y oportunista a nivel mundial, cuya importancia está dada por una mayor resistencia a antibióticos, sin embargo, actualmente no se han realizado suficientes determinaciones científicas en México y la presencia de casos por esta infección en el INER, hace relevante estudiar las características clínicas y los factores asociados a dicha infección en nuestra población para hallar los factores modificables y así poder implementar programas de prevención de infecciones enfocados a este microorganismo, así mismo, se pretende mejorar el uso de antibióticos y con esto reducir costos al disminuir los días de estancia hospitalaria, lo que puede impactar en la calidad de vida y atención en el paciente.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva para establecer los principales factores asociados para adquirir infección por *S. maltophilia* en pacientes hospitalizados en el INER de julio de 2014

a diciembre de 2016, se incluirán pacientes con resultado positivo para *S. maltophilia* comprobado por el laboratorio de Microbiología durante su estancia hospitalaria; por medio de la consulta del expediente clínico y el llenado de un cuestionario se obtendrán las variables en estudio en busca de los factores de riesgo así como las características clínicas y pronósticas que pudieran incrementar la mortalidad en pacientes con coinfección y compararlos con aquellos sin coinfección. **Tamaño de la muestra:** Se incluyeron a todos los pacientes con evidencia microbiológica por cultivo positivo para *S. maltophilia* durante su estancia hospitalaria en el INER del año 2014 al 2016, que incluye un total 130, de los cuales se espera que cumplan con los criterios de selección e información completa al menos el 90%.

**Análisis estadístico:** Se realizó estadística descriptiva de las variables de la población donde se integrarán frecuencias y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión cuando se distribuyan normalmente. Cuando no se distribuyan normalmente mediana y rangos intercuartilares. Se utilizará el test de Chi-cuadrado y cálculo de la razón de momios para las variables cualitativas y la t de Student o U de Mann Whitney para las variables cuantitativas. La población será caracterizada mediante análisis de frecuencias, medias + D.E, medianas y rango intercuartil, análisis de porcentajes. Para la comparación de variables cualitativas se utilizará la prueba de X<sup>2</sup> o la prueba exacta de Fisher, según sea apropiado. La prueba de Kolmogórov-Smirnov se empleará para determinar la distribución de las variables y la prueba de Mann-Whitney se utilizará para asociar las variables cuantitativas y las variables cualitativas.

**Resultados:** Se encontraron los factores asociados a una mayor mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en pacientes con coinfección en comparación con pacientes en quienes sólo se aísla *S. maltophilia*.

**Conclusiones:** Las infecciones por **Stenotrophomonas maltophilia** se han asociado con alta morbilidad y mortalidad en individuos gravemente inmunocomprometidos y debilitados. En general, la mortalidad oscila entre el 21 y 69%, mientras que la incidencia reportada oscila entre 7.1 y 37.7 casos por cada 10.000 habitantes.



**Fuente de financiamiento:** No requerida.

## MARCO TEÓRICO

*Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) es un patógeno nosocomial importante en pacientes hospitalizados<sup>1</sup>, que se identificó por primera vez en 1943, y se denominó con el nombre de *Bacterium bookeri*. Estudios taxonómicos posteriores realizados por Palleroni y Bradbury la designaron con el nuevo género *Stenotrophomonas* constituido por dos especies: *S. maltophilia* y *S. africana*<sup>2-5</sup>.

*S. maltophilia* es un bacilo gram negativo, aeróbico estricto, no fermentador de glucosa, oxidasa negativo, no esporulado y móvil gracias a la presencia de flagelos polares dentro de su estructura<sup>2-5</sup>. Su temperatura óptima de crecimiento es de 35°C, crece fácilmente en la mayoría de medios bacteriológicos, típicamente de color amarillo pálido, grisáceo o verde lavanda cuando se cultiva en medios de agar sangre, con un olor similar al amoniacó<sup>6</sup> con patrones de resistencia in vitro notablemente diferentes entre instituciones<sup>1</sup>.

La importancia de este patógeno nosocomial radica en la resistencia intrínseca que presenta a la mayoría de agentes antimicrobianos o desinfectantes. *S. maltophilia* es un patógeno nosocomial, que afecta particularmente a pacientes hospitalizados con antecedente de haber recibido terapia antimicrobiana de amplio espectro<sup>1</sup>.

En su aislamiento se puede encontrar sola o asociada a otros microorganismos como: *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella spp.*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Corynebacterium* y *Candida spp.*, muchos de estos también considerados como patógenos de tipo nosocomial<sup>7</sup>.

### **Patogenicidad y Factores de Virulencia**

*S. maltophilia* se caracteriza por tener una patogenicidad bastante limitada, su aislamiento en muchas ocasiones representara contaminación o colonización y ha

sido difícil en muchos casos justificar su papel causal de infección<sup>5</sup>. Uno de sus principales factores de virulencia descritos en la actualidad, es la proteasa StmPr1, la cual es una proteasa de serina alcalina que permite a *S. maltophilia* degradar el suero humano y muchas de las proteínas contenidas en este, el ejemplo clásico, es la degradación de las cadenas pesadas de la Inmunoglobulina G (IgG), característico de este patógeno<sup>8</sup>.

Una propiedad también presente en este microorganismo, que le da una característica notable, es la resistencia a los inhibidores de la panproteasa (como el  $\alpha$ 1-antitripsina y  $\alpha$ 2-macroglobulina). La formación de biopelículas contribuye a la colonización exitosa de superficies, tanto externas al organismo como catéteres, sondas, tubos endotraqueales, así como, superficies dentro del organismo, como el epitelio respiratorio<sup>9</sup>.

El Acido metil-dodecenoico es un factor de señal difusible (DSF, por sus siglas en ingles) que regula varios de los factores de virulencia y resistencia a antimicrobianos, como la motilidad, la producción de proteasas extracelulares, síntesis de lipopolisacáridos, formación de microcolonias, etc<sup>9</sup>. Este DFS también influye para la colonización mixta con *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), confiriendo una aumento en la expresión de proteínas que aumentan la tolerancia al estrés bacteriano por antibióticos como polimixinas B y E; también pueden desencadenar que *P. aeruginosa* sobreexpresen alginato, que a su vez, protege a *S. maltophilia* de la actividad de la tobramicina. La proteasa alcalina y el alginato son productos bacterianos que están significativamente sobreexpresados, los cuales facilitan el daño en el pulmón, facilitando la formación de biopelícula mas mucoide facilitando la colonización e infección por *P. aeruginosa*<sup>10</sup>.

Se han identificado nueve genes implicados en la producción de bombas de eflujo, característica principal de esta bacteria que le confiere resistencia a una gran numero de antimicrobianos.

La infección por *S. maltophilia* provoca una fuerte respuesta inflamatoria mediada por Interleucina-8 (IL-8), Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) en células epiteliales respiratorias y macrófagos respectivamente<sup>11</sup>.

Además, puede presentar una patogenicidad indirecta a través de la producción de al menos dos  $\beta$ -lactamasas inducibles, la L1 y L2, las cuales tienen la capacidad de hidrolizar casi todas las clases de antibióticos  $\beta$ -lactámicos, favoreciendo el crecimiento de patógenos como *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) y *P. aeruginosa*, incluso en presencia de imipenem o ceftazidima<sup>12</sup>.

### **Epidemiología**

Las infecciones por *S. maltophilia* se han asociado con alta morbilidad y mortalidad en individuos gravemente inmunocomprometidos y debilitados<sup>2,3</sup>. En general, la mortalidad oscila entre el 21 y 69%<sup>2,4</sup> mientras que la incidencia reportada oscila entre 7.1 y 37.7 casos por cada 10.000 habitantes<sup>5,6</sup>.

*S. maltophilia* produce un amplio espectro de infecciones clínicas, principalmente de adquisición nosocomial, y sólo ocasionalmente se han descrito como adquiridas en la comunidad. Por lo que su importancia radica en que ha emergido como un patógeno nosocomial, emergente y oportunista<sup>2,3,5</sup>.

*S. maltophilia* se puede adquirir a partir de diferentes fuentes ambientales dentro del hospital, como superficies de mesas, lavamanos, soluciones que se encuentren contaminadas, dispositivos como ventiladores, etc<sup>1</sup>.

Entre los factores de riesgo asociados a esta infección, se encuentran los factores intrínsecos como la inmunodepresión de diferente naturaleza (ya sea infección por VIH, neutropenia, enfermedades oncológicas, trasplantes de médula ósea y órganos sólidos) o la existencia de una patología previa subyacente (Diabetes Mellitus, enfermedades pulmonares crónicas como Fibrosis Quística y EPOC). Dentro de los factores extrínsecos de destaca la utilización previa de antimicrobianos de amplio espectro, estancia en unidades de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, ventilación mecánica invasiva/traqueotomía, utilización de catéteres venosos centrales, colonización previa o crónica por otros microorganismos, pacientes sometidos a quimioterapia o terapia con esteroides y cirugías recientes o traumatismos<sup>2,3,5,13-15</sup>.

El uso previo de fluoroquinolonas, carbapenémicos o cefalosporinas de tercera o cuarta generación, representa el factor de riesgo mas importante para el desarrollo de bacteriemia por *S. maltophilia*<sup>1</sup>. En un estudio español, que incluyo 45 pacientes con infección por *S. maltophilia*, los antibióticos más frecuentemente asociados a esta infección fueron cefalosporinas (59%), carbapenémicos (36%), glucopéptidos (23%), piperacilina/tazobactam (20.5%), metronidazol (20.5%), amoxicilina/acido clavulánico (18%) y aminoglucósidos (18%); de estos 18 (40%) habían recibido 3 o más antimicrobianos<sup>16</sup>.

### **Coinfección *S. maltophilia* y *P. aeruginosa***

En un estudio que evaluó la mortalidad en pacientes con neumonía por *P. aeruginosa* en coinfección con *S. maltophilia*, demostraron una mortalidad de hasta 64% en pacientes coinfectados, en comparación del 14.6% y 12.5% que se presentó con la neumonía por *S. maltophilia* y *P. aeruginosa* de forma aislada respectivamente. Además, se observó una media de estancia hospitalaria de 81.1 días, más prolongada que las presentadas por *S. maltophilia* y *P. aeruginosa* de forma aislada (42.9 y 45.6 días respectivamente)<sup>9</sup>.

El efecto sinérgico observado sobre la mortalidad y días de estancia hospitalaria, puede ser resultado interactivo de estos dos patógenos en la formación de biopelículas, resistencia a antibióticos y patogénesis per se. La capacidad para formar biopelículas se ha observado hasta 102 veces más, en comparación con la capacidad para producirla por cualquiera de las especies por si solas; haciéndolos de 100 a 1000 veces menos susceptibles al efecto de los antibióticos<sup>17</sup>.

### **Manifestaciones clínicas y radiológicas**

Las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas con la infección por *S. maltophilia* incluyen neumonía y bacteriemia<sup>1</sup>, algunas otras incluyen endocarditis de válvulas protésicas y nativas, infecciones del sistema nervioso central (meningitis), infecciones de piel y tejidos blandos (celulitis, ectima gangrenoso), infección del tracto urinario, infecciones oculares (endoftalmitis) e infecciones osteoarticulares (miositis), infecciones de tracto respiratorio superior (sinusitis), absceso hepático etc<sup>3-5,18-19</sup>. El foco urinario, habitualmente se asocia a la instalación de sonda

urinaria, suele ser un foco de sepsis grave, particularmente después de instrumentación o cirugía en este sitio.

La bacteriemia produce una alta tasa de mortalidad, sobre todo cuando no se trata de manera precoz con las diferentes alternativas de antibióticos<sup>20</sup>. La neumonía por *S. maltophilia* es más probable que ocurra en pacientes que se encuentren en la unidad de cuidados intensivos, con presencia de dispositivos invasivos como tubo endotraqueal, catéter venoso central y sondas urinarias; esta asociada al uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, edad avanzada y escalas de predicción de mortalidad elevadas (la más usada APACHE II)<sup>21</sup>. La presencia de catéter venoso central y el tratamiento antimicrobiano con fluoroquinolonas, Trimetoprim-sulfametoxazol, carbapenémicos o cefalosporinas, puede predisponer a la bacteriemia por *S. maltophilia*<sup>22</sup>.

La neumonía por *S. maltophilia* es una de las infecciones nosocomiales más frecuentemente tratadas de manera inadecuada<sup>23</sup> y se asocia a una alta tasa de mortalidad, sobre todo cuando se asocia a bacteriemia y coinfección con otros agentes microbianos, complicándose en choque séptico y falla orgánica múltiple<sup>1</sup>. La existencia de patología pulmonar crónica como Fibrosis Quística y Bronquiectasias, así como la ventilación mecánica prolongada, son junto al uso de antimicrobianos los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial<sup>18</sup>.

La neumonía causada por coinfección con *P. aeruginosa* y *S. maltophilia* se han descrito con una mortalidad muy elevada, a comparación de las neumonías producidas por *P. aeruginosa* o *S. maltophilia* solas, por lo tanto, esta coinfección tiene un impacto sinérgico y negativo en el pronóstico de los pacientes con neumonía, la cual puede ser evaluada en la mortalidad y los días de estancia hospitalaria<sup>9</sup>.

En radiografía de tórax, clásicamente la neumonía por *S. maltophilia* se describe con presencia de radioopacidades lobares o con presencia de nódulos, así como, infiltrados bronconeumónicos. La Tomografía computarizada suelen mostrar infiltrados multifocales difusos bilaterales, así como imágenes de atenuación en vidrio deslustrado<sup>1</sup>.

## Tratamiento

Aunque la *S. maltophilia* es una bacteria con limitada virulencia, esta cuenta con escasas alternativas terapéuticas, ya que posee multirresistencia a una amplia variedad de antibióticos de amplio espectro, como betalactámicos, cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos y aminoglucósidos<sup>2-3,5,13-15</sup>.

En la actualidad, el Trimetoprim-sulfametoxazol y la ticarcilina-ácido clavulánico, administrados solo o en combinación, son los agentes que muestran mayor actividad terapéutica contra *S. maltophilia*, sin embargo, la ticarcilina-ácido clavulánico han notificado altas tasas de resistencia, por lo que su uso se ha reducido paulatinamente. La ceftazidima, aztreonam, moxifloxacino y ciprofloxacino, también son antibióticos que se pueden emplear para el tratamiento<sup>1</sup>.

La terapia antimicrobiana empleada en la actualidad se sugiere en altas dosis de Trimetoprim-sulfametoxazol (15-20mg/kg/día de Trimetoprim dividido en 3 dosis). En infecciones de tracto respiratorio con ventilación mecánica, se puede considerar la aplicación de aminoglucósidos nebulizados como tratamiento adyuvante<sup>24</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

Se sabe que *Stenotrophomonas maltophilia* es un microorganismo patógeno nosocomial, emergente y oportunista a nivel mundial, cuya importancia está dada por una mayor resistencia a antibióticos, actualmente no se han realizado determinaciones científicas en México que permitan conocer la distribución epidemiológica y los factores de riesgo que condicionan la presencia de casos por esta infección.

En la actualidad no se cuenta con registros bien establecidos de los diferentes factores de riesgo y pronósticos que influyen en la mortalidad, días de estancia hospitalaria y/o resistencia microbiana.

Por este motivo, es de suma importancia estudiar estos factores en pacientes con patologías respiratorias siendo el principal sitio de infección, así mismo, si la existencia de coinfección bacteriana o viral causan un incremento en la mortalidad y días de estancia hospitalaria.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, al ser un centro de referencia a nivel nacional e internacional, es relevante estudiar los factores asociados a la infección por *S. maltophilia* para hallar los factores modificables, y así poder implementar programas de prevención de infecciones enfocados a la reducción de enfermedades nosocomiales por este microorganismo.

Así mismo, se pretende mejorar el uso de antibióticos y con esto reducir los costos al disminuir la estancia hospitalaria, lo que puede impactar en la calidad de vida y atención en el paciente.



## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar las características clínicas, radiológicas y desenlaces en pacientes con diagnóstico de infección por *Stenotrophomonas maltophilia* hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar los principales factores asociados para adquirir una infección por *Stenotrophomonas maltophilia*, además de sus características clínicas y radiológicas, así como, factores que influyen en la mortalidad en pacientes hospitalizados en el INER.
- Determinar la frecuencia de *S. maltophilia* en pacientes hospitalizados en el INER.
- Determinar la frecuencia de coinfección bacteriana y viral en pacientes con infección por *Stenotrophomonas maltophilia* hospitalizados en el INER.
- Reportar la mortalidad hospitalaria a los 30 días en pacientes con y sin coinfección bacteriana con *Stenotrophomonas maltophilia* y los factores de riesgo asociados a esta infección.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y periodo del estudio**

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva para establecer los principales factores asociados para adquirir una infección por *S. maltophilia*, durante el periodo comprendido de Julio de 2014 a diciembre de 2016.

### **Lugar del estudio:**

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México, hospital de referencia de tercer nivel de atención médica de población de escasos recursos, en su mayoría del área metropolitana y estados cercanos a la Ciudad de México.

### **Descripción de la población de estudio**

Se incluyeron pacientes con resultado positivo para *S. maltophilia* comprobado por el laboratorio de Microbiología del INER durante su estancia hospitalaria, atendidos en el periodo comprendido entre 2014 al 2016.

### **Criterios de selección de la muestra**

#### *Criterios de inclusión*

1. Pacientes con diagnóstico de Neumonía Nosocomial.
2. Contar con cultivo positivo para *S. maltophilia* durante su estancia hospitalaria en el INER.

#### *Criterios de exclusión*

1. Expedientes que no cuenten con la información necesaria para el llenado del cuestionario establecido.
2. Neumonía Adquirida en la Comunidad cuyo aislamiento sea *S. maltophilia*.

## **Tamaño de la muestra**

De acuerdo a los datos obtenidos a partir del Departamento de Bioestadística del INER, se tienen registrados 115 casos con diagnóstico de neumonía nosocomial por *S. maltophilia* comprobado por cultivo, durante el periodo comprendido de Julio de 2014 a diciembre de 2016

## **Procedimientos del estudio**

La fuente de información fue el expediente clínico que se encuentra acorde a la normatividad del Instituto y los estándares de la Norma Oficial Mexicana para el expediente clínico (NOM-004-S S A3-2012).

Se revisaron expedientes de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el periodo comprendido de Julio del 2014 a Diciembre de 2016, con aislamiento positivo para *Stenotrophomonas maltophilia*.

Se solicitaron los expedientes para su revisión, se recogieron las variables mediante un formato estandarizado para el estudio, posteriormente se vació la información en una hoja de Excel.

Los casos se seleccionaron de manera consecutiva en el tiempo desde Julio de 2014 hasta diciembre de 2016, posteriormente de acuerdo a quienes cumplan los criterios de selección, se procederá a la revisión del expediente clínico en busca de los factores de riesgo así como las características clínicas y pronósticas que pudieran incrementar la mortalidad en pacientes con coinfección y compararlos con aquellos sin coinfección. Se obtuvo la información de cada una de las variables objeto del estudio, a partir de la aplicación de un cuestionario (anexo 2), el cual estará integrado por preguntas cerradas dependiendo del tipo de variable, obteniendo respuestas cualitativas dicotómicas, de igual manera se obtendrán las fechas de ingreso, diagnóstico, inicio de tratamiento, alta por mejoría, traslado hospitalario, alta voluntaria, máximo beneficio o muerte. Todas las variables en el estudio están operacionalizadas en el anexo 1.

## **Variables del estudio**

**VARIABLES DEPENDIENTES:** Días de estancia hospitalaria y mortalidad.

**VARIABLES INDEPENDIENTES:** Coinfecciones bacterianas y virales (*P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Enterovirus, Rhinovirus e Influenza), factores asociados a mortalidad (estancia hospitalaria prolongada, estancia en UCI, ventilación mecánica, cateterismo venoso central y consumo previo de antibióticos) y otros factores asociados a prolongación de estancia hospitalaria (comorbilidades previas a su ingreso, uso de corticosteroides y antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado).

**VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS:** Edad, sexo.

**VARIABLES CLÍNICAS:** Número de tratamientos previos con uso prolongado de antibióticos y esteroides. Retraso en el diagnóstico, tiempo de síntomas, factores asociados, comorbilidades respiratorias, metabólicas y de otro tipo.

### **Análisis estadístico**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.

Se realizó estadística descriptiva de las variables de la población donde se integrarán frecuencias y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión cuando se distribuyan normalmente. Cuando no se distribuyan normalmente mediana y rangos intercuantiles.

Se utilizará el test de Chi-cuadrado y cálculo de la razón de momios para las variables cualitativas y la t de Student o U de Mann Whitney para las variables cuantitativas.

La población será caracterizada mediante análisis de frecuencias, medias  $\pm$  D.E., medianas y rango intercuartil, análisis de porcentajes.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizará la prueba de  $X^2$  o la prueba exacta de Fisher, según sea apropiado. La prueba de Kolmogórov-Smirnov se empleará para determinar la distribución de las variables y la prueba de Mann-

Whitney se utilizara para asociar las variables cuantitativas y las variables cualitativas.

### **Aspectos éticos**

El protocolo fue sometido a las Comisiones de Ciencia y Ética del Instituto.

El tipo de riesgo deberá ser considerado de acuerdo a lo establecido en el Art. 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, estableciéndose la misma como investigación sin riesgo.

El presente estudio se realizará con apego a la declaración de Helsinki y a las buenas prácticas internacionales, conservando la completa confidencialidad de toda la información, la misma se resguardara y estará disponible solo a los investigadores mediante códigos de identificación.

El estudio se registró y se evaluó por el comité de ética e investigación del INER.

## RESULTADOS

De julio del 2014 al 31 de diciembre del 2016, se registraron un total de 115 pacientes, con cultivos positivos para *S. maltophilia*.

### Datos demográficos

Se encontraron un total de 115 pacientes con cultivo con desarrollo de *S. maltophilia*. La edad promedio fue de 52 años  $\pm$  19.2 (mediana de 54 años). Se observó una mayor número de casos en hombres, 66 (57%) pacientes corresponden al sexo masculino y 49 (43%) fueron mujeres (fig.1). El mayor número de casos de infecciones por *S. maltophilia* se reportan en personas mayores de 50 años (65 personas, 57% del total de casos) (figura 2).

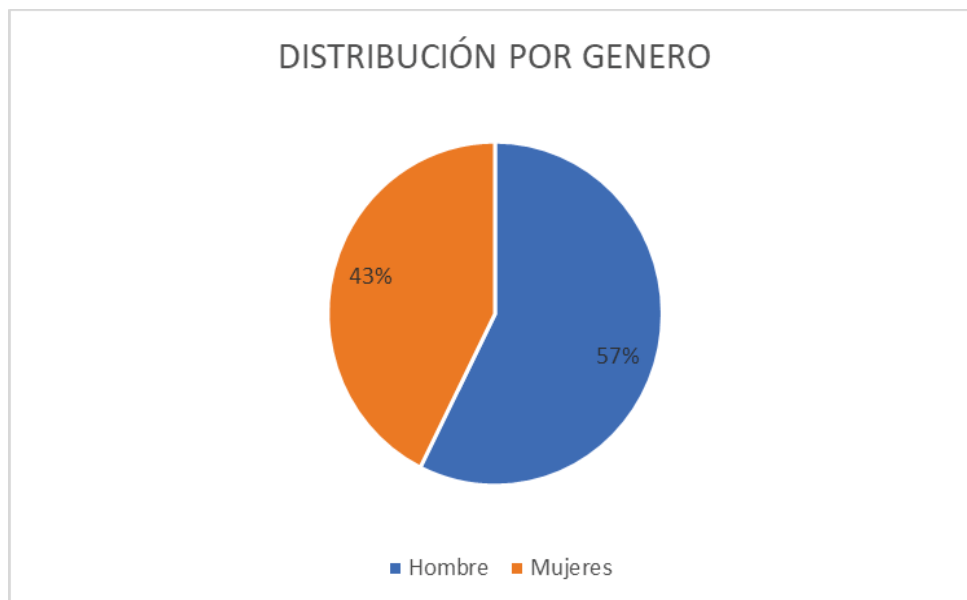


Fig. 1. Distribución por género.

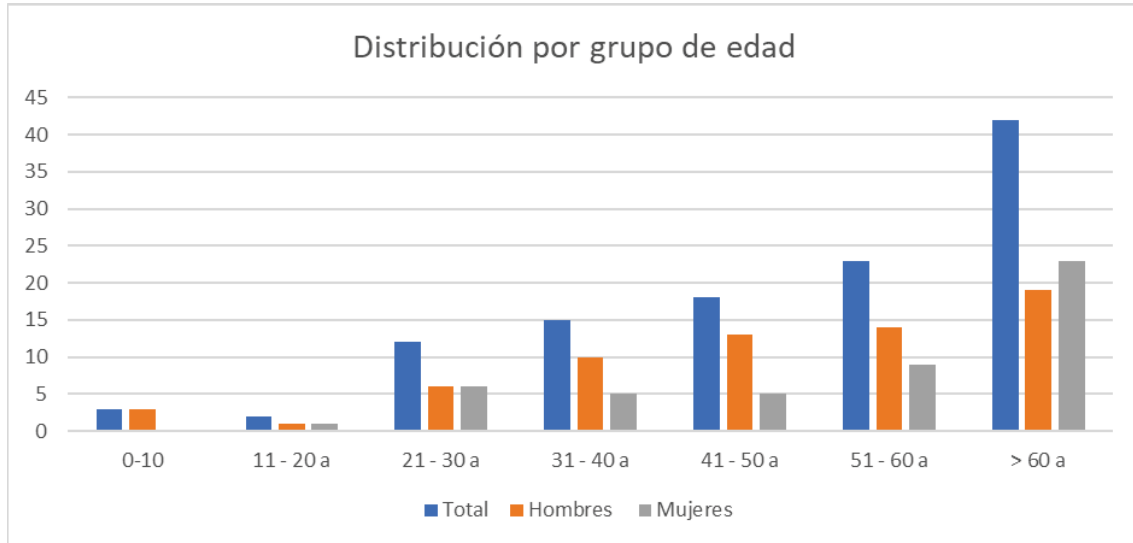


Fig. 2. Distribución por edad y género de las infecciones por *S. maltophilia*

## Datos clínicos

La disnea, tos y expectoración fueron los síntomas más frecuentemente encontrados al momento de la sospecha diagnóstica de una infección pulmonar por *S. maltophilia*.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	Pacientes con infección
	<i>S. maltophilia</i> (N = 115)
Disnea	56% (64/115)
Tos seca	50% (57/115)
Expectoración	66% (76/115)
Rinorrea	7% (8/115)
Odinofagia	5% (6/115)
Cianosis	14% (16/115)
Estertores	37% (43/115)
Sibilancias	10% (11/115)
Disnea	56% (64/115)
Diarrea	2% (2/115)
Cefalea	5% (6/115)
Frecuencia Cardíaca	91 ± 23.3
Frecuencia Respiratoria	23 ± 11.9
TAS	110 ± 26.2
Temperatura	36.8 ± 36.5

Tabla 1. Signos y síntomas presentes al diagnóstico



### Comorbilidades asociadas en pacientes con infección por *S. maltophilia*

Solo el 20% (22 pacientes) eran inmunocomprometidos. En el 20% de los pacientes incluidos en el estudio tenían DM2, y en más de la mitad, 60 (52%), se usó algún tipo de esteroides. La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 36 ± 41.6.

69 pacientes requirieron ingreso a la UCI/UTI; el 84% de los pacientes con una infección por *S. maltophilia* tuvieron ventilación mecánica; en 111 personas (97%) se utilizó algún antibiótico antes de la sospecha de una infección de vías respiratorias por *S. maltophilia*.

COMORBILIDADES		Pacientes con infección <i>S. maltophilia</i> (N = 115)
<i>Esteroides</i>		52% (60/115)
<i>Antibióticos</i>		90% (110/115)
<i>Catéter venoso central</i>		82% (94/115)
<i>Ventilación mecánica</i>		84% (97/115)
<i>Ingreso UCI</i>		60% (69/115)
<i>DM2</i>		21% (24/115)
<i>Neoplasias</i>		14% (16/115)
<i>Enfermedad Renal Crónica</i>		15% (17/115)
<i>Antecedente de infección previa</i>		56% (64/115)
<i>Otra inmunosupresión</i>		19% (22/115)
<i>Lesión renal aguda</i>	<i>No</i>	65% (75/115)
	<i>AKI 1</i>	12% (14/115)
	<i>AKI 2</i>	7% (8/115)
	<i>AKI 3</i>	16% (18/115)

Tabla 2. Comorbilidades en pacientes con *S. maltophilia*.**Hallazgos de laboratorio y métodos diagnósticos**

La presencia de leucocitosis y neutrofilia, siendo el dato relevante al momento de la sospecha diagnóstico una infección pulmonar por *S. maltophilia*.

<i>Parámetros de laboratorio</i>	<i>Mediana N = 115</i>	<i>IQR 25-75</i>
<i>Leucocitos</i>	11.8	8.5-16.45
<i>Neutrófilos</i>	10.3	6.23-16.75
<i>Linfocitos</i>	0.9	0.5-2.09
<i>Monocitos</i>	0.6	0.35-1.1
<i>Eosinófilos</i>	0	0-0.2
<i>Basófilos</i>	0	0-0.03
<i>Eritrocitos</i>	4.1	3.54-5
<i>Hemoglobina</i>	12	10.3-14.1
<i>Hematocrito</i>	36.9	31.3-44
<i>MCV</i>	89.9	86.4-93.3
<i>MCH</i>	28.9	27.73-30.35
<i>Plaquetas</i>	208,000	133,000-288,500
<i>Glucosa</i>	113	91-138
<i>Urea</i>	32.1	21-50.55
<i>Creatinina</i>	0.76	0.54-1.4
<i>Na</i>	136	132-139

<i>K</i>	4	3.5-4.5
<i>Cl</i>	101	96-105
<i>Bilirrubina Total</i>	0.8	0.5-1.2
<i>Bilirrubina Indirecta</i>	0.51	0.3-0.83
<i>FiO2</i>	31	21-45
<i>pH</i>	7.40	7.30-7.45
<i>PaCO2</i>	34.5	29.4-47
<i>PaO2</i>	57	41.85-75
<i>HCO3</i>	21.8	18.3-29.7
<i>SaO2</i>	90	80-95

Tabla 3. Parámetros de laboratorio al momento del diagnóstico.

## Patrones radiológicos

La tabla cuatro presenta los datos radiológico encontrados en los pacientes que presentaron una infección por *S. maltophilia*. Solo 2 pacientes con una infección tuvieron una radiografía sin alteraciones. Llenado alveolar difuso y la presencia de un patrón reticular en la radiografía fueron los signos más frecuentemente encontrados en pacientes con una infección por *S. maltophilia*.

---

<i>PATRÓN RADIOGRÁFICO</i>	
	<i>(N = 112)</i>
<i>Llenado alveolar difuso</i>	<i>54% (60/112)</i>
<i>Patrón reticular</i>	<i>52% (58/112)</i>
<i>Patrón Nodular/micronodular</i>	<i>15% (17/112)</i>
<i>Consolidación con broncograma aéreo</i>	<i>5% (6/112)</i>
<i>Derrame Pleural</i>	<i>3% (3/112)</i>
<i>Sin alteraciones</i>	<i>2% (2/112)</i>
<i>Neumotórax</i>	<i>2% (2/112)</i>

Tabla 4. Patrones radiológicos presentes en pacientes con infección por *S. maltophilia*.

## Datos tomográficos

La tabla cinco presenta los datos tomográficos encontrados. La presencia de condensación con broncograma aéreo fue el signo tomográfico más frecuente, en 47 de 88 (54%) pacientes en los cuales se realizó una tomografía pulmonar con múltiples lesiones nodulares fue el signo tomográfico más frecuente.

<i>PATRÓN RADIOGRÁFICO</i>	
	<i>(N = 112)</i>
<i>Condensación con broncograma aéreo</i>	<i>53% (47/88)</i>
<i>Vidrio deslustrado</i>	<i>47% (41/88)</i>
<i>Retículo</i>	<i>25% (22/88)</i>
<i>Derrame Pleural</i>	<i>24% (21/88)</i>
<i>Cavitación</i>	<i>13% (11/88)</i>
<i>Enfisema</i>	<i>8 % (7/88)</i>
<i>Panalización</i>	<i>5% (4/88)</i>
<i>Atelectasia</i>	<i>3% (3/88)</i>
<i>Crazy Paving</i>	<i>2 % (2/88)</i>
<i>Absceso</i>	<i>2 % (2/88)</i>
<i>Nódulos</i>	<i>2 % (2/88)</i>
<i>Bulas</i>	<i>1% (1/88)</i>
<i>Quistes</i>	<i>1 % (1/88)</i>
<i>Neumotórax</i>	<i>1 % (1/88)</i>
<i>Neumomediastino</i>	<i>1% (1/88)</i>
<i>Micronódulos</i>	<i>1% (1/88)</i>

Tabla 5. Hallazgos por tomografía en pacientes con infección por *S. maltophilia*.

## Mortalidad

48 Pacientes incluidos en el estudio fallecieron, encontrando una mortalidad del 42% (48/115). Ningún factor de riesgo presentó incremento en la mortalidad. Se observó una mayor mortalidad en personas con estancia en la UCI sin observar una diferencia significativa, el 56% de las personas que murieron tuvieron ingreso a la UCI, diferencia sin significancia estadística. Se observó una mayor mortalidad en sujetos sin una coinfección por *Pseudomonas*, con un valor de  $p < 0.05$ .

FACTORES DE MORTALIDAD	EXPUESTO	NO EXPUESTOS	VALOR DE		
	(N = 48)	(N = 48)	P	OR	IC 95%
<b>Hombre</b>	45% (30/66)	55% (36/66)	P = 0.89	1.43	(0.67 - 3.05)
<b>Mujer</b>	37 (18/49)	63% (31/49)	P = 0.87	1.43	(0.67 - 3.05)
<b>Uso de esteroides</b>	48% (29/48)	52% (31/60)	P = 2.24	0.56	(0.48-0.66)
<b>Antibióticos</b>	100% (48/48)	0% (0/48)			
<b>VM</b>	90% (43/48)	10% (5/48)	P = 1.71	2.07	(0.48 - 0.66)
<b>CVC</b>	90% (43/48)	10% (5/48)	P = 3.36	2.69	(0.91-7.96)
<b>UCI</b>	56% (27/48)	44% (21/48)	P = 0.48	0.76	(0.36-1.62)
<b>EPOC</b>	33% (16/48)	67% (32/48)	P = 0.15	1.09	(0.698-1.725)
<b>Cancer</b>	17% (8/48)	83% (40/48)	P = 0.52	1.47	(0.512-4.253)
<b>Inmunosupresión</b>	27% (13/48)	73% (35/48)	P = 3.36	2.39	(0.92- 6.17)
<b>DM2</b>	17% (8/48)	83% (40/48)	P = 0.88	0.63	(0.24-1.63)
<b>Infección previa</b>	56% (27/48)	44% (21/48)	P = 0.01	1.04	(0.49-2.19)
<b>ERC</b>	27% (13/48)	73% (35/48)	P = 9.89	5.85	(1.77-19.31)
<b>Co-infección por pseudomonas spp.</b>	33% (16/48)	67% (32/48)	P > 0.05	1.023	(0.465-2.248)

## DISCUSIÓN

Ante el aislamiento de *S. maltophilia* no es fácil determinar con frecuencia (como ocurre con todos los microorganismos de escasa virulencia) cuándo está causando de verdad una infección o cuándo se trata simplemente de una colonización o de una contaminación en la toma de la muestra. Sin embargo, en nuestro estudio, los 115 pacientes incluidos presentaban una infección relacionada con *S. maltophilia*. Siempre que se aísla *S. maltophilia* en una muestra clínica es necesario evaluar con atención su valor clínico antes de considerar que es causa de infección.

*S. maltophilia* es un patógeno nosocomial emergente, capaz de causar brotes epidémicos. Se trata de un microorganismo poco virulento, pero su resistencia intrínseca a la mayoría de antimicrobianos de amplio espectro le convierte en una causa potencial de infección en pacientes predispuestos que han recibido antimicrobianos de amplio espectro, sobre todo carbapenémicos, cefalosporinas y quinolonas.

El mayor porcentaje de casos en nuestra serie se produjo en la UCI, de manera similar a lo que ocurre con otros bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes. Como era de esperar, las infecciones se produjeron en pacientes predispuestos y en relación con sus enfermedades de base, con la realización de procedimientos invasivos o con ambas. El factor predisponente más frecuente fue el uso previo de antimicrobianos de amplio espectro.

La mortalidad bruta en nuestro estudio fue del 42%, similar a la encontrada en estudios previos. De hecho, el único factor que se relacionó de manera independiente con un mayor riesgo fue el no presentar una coinfección bacteriana por *Pseudomonas* spp. Debe tenerse en cuenta que la influencia de otros factores de riesgo ya conocidos o reportados en otros estudios puede no haberse detectado debido a un problema de tamaño muestral.

## CONCLUSIONES

*S. maltophilia* es un bacilo gram-negativo aerobio, no fermentativo ubicuo, multirresistente a fármacos de tipo oportunista particularmente en los pacientes hospitalizados, que se ha relacionado a las especies de *Pseudomonas*.

Las infecciones por *Stenotrophomonas maltophilia* se han asociado con alta morbilidad y mortalidad en individuos gravemente inmunocomprometidos y debilitados. En general, la mortalidad oscila entre el 21 y 69% 1,3 mientras que la incidencia reportada oscila entre 7.1 y 37.7 casos por cada 10.000 habitantes.

Entre los factores de riesgo asociados a esta infección se encuentran la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos (UCI), el uso de antibióticos de amplio espectro y/o antibióticos por tiempos prolongados, el compromiso del sistema inmunológico por infecciones como el VIH, enfermedades oncológicas, fibrosis quística, neutropenia o por el uso de dispositivos invasivos como la ventilación mecánica, catéteres venosos centrales, cirugías y traumatismos.

La neumonía y la bacteriemia son las manifestaciones más comunes de la infección, en una cohorte retrospectiva, la admisión a una unidad de cuidados intensivos y el retraso en el tratamiento efectivo, se encontró que eran factores de riesgo independientes para la mortalidad.

*S. maltophilia* produce un amplio espectro de infecciones clínicas, principalmente de adquisición nosocomial, y sólo ocasionalmente se han descrito como adquiridas en la comunidad. Por lo que su importancia radica en que ha emergido como un patógeno nosocomial, emergente y oportunista.



## ANEXO 1

VARIABLES QUE SE INCLUYERON EN EL ESTUDIO PARA CADA UNO DE LOS PACIENTES.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable y categorías
<b>Edad</b>	Registro en años en la base de datos	Cuantitativa discreta Intervalo . Años
<b>Sexo</b>	Sexo registrado en la base de datos.	Cualitativa nominal . masculino . femenino
<b>No. de antibióticos previos</b>	No de total de antibióticos administrados 2 meses previos a su hospitalización.	Cualitativa dicotómica .Si .No Cuantitativa discreta .1,2,3,4....
<b>Uso de esteroides</b>	Se administró esteroide previo al diagnóstico de S. maltophilia.	Cualitativa dicotómica .Si .No
<b>Uso prolongado de antibióticos</b>	Administración de antibióticos de amplio espectro por más 10 días antes del diagnóstico de S. Maltophilia.	Cualitativa dicotómica .Si .No

Variable	Definición operacional	Tipo de variable y categorías
<b>Niveles de creatinina</b>	Niveles séricos de creatinina a partir de suero en un mg/dl	Cuantitativa continúa .mg/dl
<b>Procedimientos quirúrgicos</b>	Intervenciones previas al diagnóstico y durante su estancia hospitalaria.	Cuantitativa discreta .1,2,3,4.....
<b>Cultivo de muestras biológicas.</b>	Presencia de S. maltophilia.	Cualitativa dicotómica .Positivo .Negativo
<b>Fecha de inicio de síntomas</b>	Fecha de inicio de sintomatología gastrointestinal	Cuantitativa discreta .Día, Mes y Año.

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable y categorías</b>
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Resta entre el día de egreso e ingreso.	Cuantitativa discreta .1,2,3,4.....
<b>Retraso en el diagnóstico</b>	Resta entre el día de diagnóstico y el inicio de los síntomas.	Cuantitativa discreta .1,2,3,4.....
<b>Fecha de diagnóstico por S. Maltophilia</b>	Fecha del cultivo realizado por el laboratorio de microbiología.	Cuantitativa discreta . Año, Mes y Año
<b>Uso de dispositivos invasivos</b>	Presencia de catéter venoso central o ventilación mecánica.	Cualitativa dicotómica .Si .No
<b>Días de uso de antibióticos</b>	Uso de antibióticos durante la estancia hospitalaria	Cuantitativa Discreta .1,2,3,4.....
<b>Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)</b>	Estancia hospitalaria en UCI	Cualitativa dicotómica .Si .No
<b>Tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)</b>	Tiempo en días de estancia hospitalaria en UCI.	Cuantitativa Discreta .1,2,3,4.....
<b>Enfermedades pulmonares crónicas</b>	Antecedente de enfermedad pulmonar	Cualitativa dicotómica .Si .No
<b>Uso de inmunosupresores</b>	Presencia de condición inmunológica con deterioro	Cualitativa dicotómica .Si .No
<b>Hallazgos radiológicos</b>	Descripción de hallazgos en TAC o radiografía simple en el inicio de síntomas de infección por S. Maltophilia	Cualitativa

## Anexo 2

### Cuestionario.



#### CUESTIONARIO STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

Nombre: \_\_\_\_\_ No. Exp: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ F. Ingreso: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ F. Egreso: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 F. Inicio Síntomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Dx Ingreso: \_\_\_\_\_  
 Dx Egreso: \_\_\_\_\_ Motivo Egreso \_\_\_\_\_  
 FC \_\_\_\_\_ lpm FR \_\_\_\_\_ rpm T/A \_\_\_\_\_ mmHg Temp. \_\_\_\_\_ °C

#### SÍNTOMATOLOGÍA AL INICIO Y AL FINAL

	I F		I F		I F			
Dolor Torácico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Odinofagia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cianosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expectoración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estertores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rinorrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sibilancias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	_____							

#### FACTORES ASOCIADOS

Enf. Oncológicas	<input type="checkbox"/>	Tx. Esteroides	<input type="checkbox"/>	UCI-UTI	<input type="checkbox"/>
Immunosupresión	<input type="checkbox"/>	Tx. Antibióticos	<input type="checkbox"/>	Días hospitalización	<input type="checkbox"/>
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	Intubación/Traqueostomía	<input type="checkbox"/>	Enf. Pulmonar Crónica	<input type="checkbox"/>
Infecciones previas	<input type="checkbox"/>	Catéteres centrales	<input type="checkbox"/>	Qx/Traumatismos	<input type="checkbox"/>
Enf. Renal/AKN	<input type="checkbox"/>	Otros	_____		

#### ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Rx \_\_\_\_\_  
 TAC \_\_\_\_\_

#### MICROBIOLOGÍA

Muestra	Fecha	Resultado	Sensibilidad	Resistencia

#### TRATAMIENTOS

Tratamientos Antibióticos	Dosis	F. Inicio	F. Final	Respuesta al Tx

**LABORATORIOS**

**BIOMETRIA HEMÁTICA**

	Inicio	S. Maltophilia	Final
Leucos	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Neu	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Leu	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Mon	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Eos	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Bas	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup>
Eritro	x10 <sup>9</sup> /L	x10 <sup>9</sup> /L	x10 <sup>9</sup> /L
Hb	g/dl	g/dl	g/dl
Hto	%	%	%
VCM	fL	fL	fL
HCM	pg	pg	pg
Plt	x10 <sup>9</sup> /L	x10 <sup>9</sup> /L	x10 <sup>9</sup> /L
VSG			

**GASOMETRIA**

	Inicio	S. Maltophilia	Final
FiO <sub>2</sub>	%	%	%
pH			
pCO <sub>2</sub>	mmHg	mmHg	mmHg
pO <sub>2</sub>	mmHg	mmHg	mmHg
HCO <sub>3</sub>	mmol/L	mmol/L	mmol/L
SO <sub>2</sub>	%	%	%

**QUÍMICA SANGÜINEA**

Glucosa	mg/dl	mg/dl	mg/dl
Urea	mg/dl	mg/dl	mg/dl
Creat	mg/dl	mg/dl	mg/dl
BT	mg/dl	mg/dl	mg/dl
BI	mg/dl	mg/dl	mg/dl

**ELECTROLITOS SÉRICOS**

Na	mmol/L	mmol/L	mmol/L
K	mmol/L	mmol/L	mmol/L
Cl	mmol/L	mmol/L	mmol/L

Elaboro: \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maschmeyer G., et al. *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* complex. En Adkinson F. Mandell, Douglas and Bennett's, *Principles and practice of infectious diseases*. 7ª ed. Phi, E.U. Editorial Elsevier. 2010. Págs. 2862-2868.
2. García-Páez J.I., et al. *Risk factors associated with mortality of infections caused by Stenotrophomonas maltophilia: a systematic review*. Journal of Hospital Infection. 2008; 70:101-108.
3. Kwa A.L., et al. *Independent predictors for mortality in patients with positive Stenotrophomonas maltophilia cultures*. Annals of the Academy of Medicine. 2008; 37(10):826-830.
4. Lai, C. H., et al. *Clinical characteristics and prognostic factors of patients with Stenotrophomonas maltophilia bacteremia*. J Microbiol Immunol Infect. 2004; 37(6):350-358.
5. Denton M., et al. *Microbiological and clinical aspects of infection associated with Stenotrophomonas maltophilia*. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(1):57-80.
6. Clark W.A., et al. *Identification of unusual pathogenic gram negative aerobic and facultative aerobic bacteria*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; 1985.
7. Calza L., et al. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia as an Emerging Opportunistic Pathogen in Association with HIV Infection: A 10-Year Surveillance Study*. Infection. 2003; 31:155-161.
8. Windhorst S., et al. *The major extracellular protease of the nosocomial pathogen Stenotrophomonas maltophilia*. J Biol Chem. 2002; 277:11042-11049.
9. Fouhy Y., et al. *Diffusible signal factor-dependent cell-cell signaling and virulence in the nosocomial pathogen Stenotrophomonas maltophilia*. J Bacteriol. 2007; 189:4964-4968.

10. Yin C., et al. *Co-infection of Pseudomonas aeruginosa and Stenotrophomonas maltophilia in hospitalised pneumonia patients has a synergic and significant impact on clinical outcomes*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017.
11. Waters V.J., et al. *Immunostimulatory properties of the emerging pathogen Stenotrophomonas maltophilia*. Infect Immun. 2007; 75:1698-1703.
12. Kataoka D., et al. *The indirect pathogenicity of Stenotrophomonas maltophilia*. Int J Antimicrob Agents. 2003; 22:601-606.
13. Falagas M.E., et al. *Attributable mortality of Stenotrophomonas maltophilia infections: a systematic review of the literature*. Future Microbiol. 2009; 4(9):1103-1109.
14. Del Toro M.D., et al. *Clinical epidemiology of Stenotrophomonas maltophilia colonization and infection: A multicenter study*. Medicine (Baltimore). 2002; 81(3):228-239.
15. Elting L.S., et al. *Nosocomial infection caused by Xanthomonas maltophilia: a case-control study of predisposing factors*. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1990; 11(3):134-138.
16. Del Toro M.D., et al. *Características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de la infección por Stenotrophomonas maltophilia*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24(1):4-9.
17. Varposhti M., et al. *Synergistic interactions in mixed-species biofilms of pathogenic bacteria from the respiratory tract*. Rev Soc Bras Med Trop. 2014; 47(5):649–652.
18. Köseoğlu Ö., et al. *Stenotrophomonas maltophilia as a nosocomial pathogen*. New Microbiol. 2004; 27(3):273-279.
19. Gales A.C., et al. *Emerging Importance of Multidrug-Resistant Acinetobacter Species and Stenotrophomonas maltophilia as Pathogens in Seriously Ill Patients: Geographic Patterns, Epidemiological Features, and Trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999)*. Clin Infect Dis. 2001; 32(2):104-113.
20. Metan G., et al. *Impact of initial antimicrobial therapy in patients with bloodstream infections caused by Stenotrophomonas maltophilia*. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49(9):3980-3981.

21. Gopalakrishnan R., et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection and colonization in the intensive care units of two community hospitals: A study of 143 patients. *Heart Lung*. 1999; 28(2):134-141.
22. Ansari S.R., et al. *Risk factors for infections with multidrug-resistant Stenotrophomonas maltophilia in patients with cancer*. *Cancer*. 2007; 109(12):2615-2622.
23. Kollef K.E., et al. *Predictors of 30-day mortality and hospital costs in patients with ventilator-associated pneumonia attributed to potentially antibiotic-resistant gram-negative bacteria*. *Chest*. 2008; 134(2):281-287.
24. Gattuso G., et al. *Multiresistant Stenotrophomonas maltophilia tunneled CVC-related sepsis, treated with systemic and lock therapy*. *J Chemother*. 2004; 16(5):494-496.