



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON NEUMONÍA POR STENOTROPHOMONAS  
MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
DE AGUASCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018-MARZO**

**2023**

**TESIS**

**PRESENTADA POR**

**Miguel Ángel Velasco López**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**ASESORES**

**Dr. Mario González Gámez**

**Dr. Flavio Cuellar Roque**

**Aguascalientes, Ags. 21 de noviembre del 2024**



AUTORIZACIONES

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUSCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018-MARZO 2023"**

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

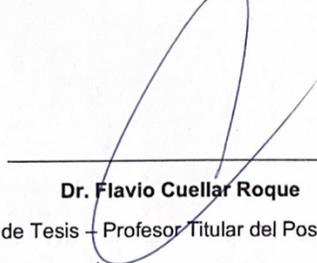


  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Karla Guadalupe Bazán Ibáñez**

Jefe del Departamento Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Mario González Gámez**

Asesor clínico de Tesis - Profesor de Núcleo Académico del Posgrado en Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Flavio Cuellar Roque**

Asesor metodológico de Tesis - Profesor Titular del Posgrado en Medicina Interna

Aguascalientes, Aguascalientes a 21 de noviembre de 2024



 449 9 94 67 20

 [www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

 Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259





**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
ESTADO DE AGUASCALIENTES 2021-2027



**Carta de Voto Aprobatorio Individual**

**Dr. en Farm. Sergio Ramírez González**  
Decano del Centro de Ciencias de la Salud

**PRESENTE**

Por medio de la presente como **ASESOR** designado del estudiante: **VELASCO LÓPEZ MIGUEL ÁNGEL** con ID. 310280 quien realizo la tesis titulada: "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUSCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018-MARZO 2023**", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente , por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como para continuar con el procedimiento administrativo para la obtención de grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**"Se Lumen Proferre"**

**Aguascalientes, Aguascalientes a 21 de Noviembre de 2024**

  
Dr. Mario González Gámez  
Medicina Interna / Infectología  
Ced. Prof. 7557214 U.G.  
Ced. Esp. 10554435 U.N.A.M.  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO Ced. Esp. 11054904 U.N.A.M.

**Dr. Mario González Gámez**

**Tutor de Tesis**

**Profesor de Núcleo Académico del Posgrado en Medicina Interna**

c.c.p.- Interesado



 449 9 94 67 20

 [www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

 Av Manuel Gómez Morin S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259





**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE AGUSCALIENTES

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

Aguascalientes, Aguascalientes a 21 de noviembre de 2024

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Doctor, en respuesta a la petición hecha por el Doctor **VELASCO LÓPEZ MIGUEL ÁNGEL** relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUSCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018-MARZO 2023”**

Me permito informarle que, una vez corregido y aceptado el documento, considero que cumple cabalmente con los requisitos para su aceptación e impresión final.

Sin más por el momento, le extiendo un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Mario González Gámez  
Medicina Interna / Infectología  
Ced. Prof. 7557214 U.G.  
Ced. Esp. 10554935 U.N.A.M.  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO Ced. Esp. 11054904 U.N.A.M.

Dr. Mario González Gámez

Asesor clínico de Tesis - Profesor de Núcleo Académico del Posgrado en Medicina Interna

Dr. Flavio Cuellar Roque

Asesor metodológico – Profesor Titular del Posgrado en Medicina Interna



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av Manuel Gómez Morin S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259





## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/071/24

Aguascalientes, Ags., a 19 de agosto de 2024

**DR. MIGUEL ANGEL VELASCO LOPEZ**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONIA POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUASCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018-MARZO 2023"**

**Autores:** **DR. MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ.-** Profesor del Nucleo Académico Asesor Clínico  
**DR. FLAVIO CUELLAR ROQUE.-** Profesor Titular de posgrado en Medicina Interna

En virtud de que se trata de un proyecto sin riesgo o con riesgo mínimo y los autores han firmado la carta compromiso de cumplimiento normativo institucional, se otorga el número de registro **2024-R-24**

Con tiempo de vigencia: Agosto 2024-Julio 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

**ATENTAMENTE**

**DR. SALVADOR ISRAEL MACÍAS HERNANDEZ**  
**ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ**  
**DE INVESTIGACIÓN**

**DR. JAIME ASael LOPEZ VALDEZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

SIMH/JALV/gchb\*



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morín S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 30/01/25

NOMBRE: VELASCO LOPEZ MIGUEL ANGEL ID 310280

ESPECIALIDAD: EN MEDICINA INTERNA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: (  ) Tesis ( ) Trabajo práctico

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUSCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018 - MARZO 2023**

TITULO:

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

**LOS RESULTADOS OBTENIDOS GENERAN IMPLICACIONES SIGNIFICATIVAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA AL ORIENTAR LA IMPLEMENTACIÓN DE ESTRATEGIAS PREVENTIVAS Y TERAPÉUTICAS ESPECÍFICAS**

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí

No

**FIRMAS**

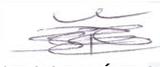
Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

  
MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

  
DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: .... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## EVIDENCIA DE PUBLICACIONES (RECIBO DE ENVÍO)

[LM] Acuse de recibo del envío ▸ Recibidos x



**webadmin@correo.uaa.mx**

21 nov 2024, 19:35



para Carlos, Mario, Marian, Marco, Daniela, Victor, Ronnie, Perla, mí, América ▾

Hola,

Flavio Cuéllar Roque ha enviado el manuscrito "El Prevalencia y perfil de resistencia de Escherichia coli en muestras de orina de pacientes hospitalizados en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes entre 2020 al 2023." a Lux Médica.

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactarme. Le agradecemos que haya elegido esta revista para dar a conocer su obra.

Nery Guerrero Mojica

Lux Médica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>



## INDICE DE CONTENIDO

Resumen.....	3
Abstract.....	5
Introducción .....	7
Marco teórico .....	8
¿Qué es <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ? .....	8
¿Cuál es su importancia como germen causante de enfermedad en el humano?.....	8
¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones por <i>S.</i> <i>Maltophilia</i> ? .....	9
Factores de virulencia de <i>S. Maltophilia</i> , biofilm .....	9
Mecanismos de resistencia antibióticos.....	9
Fisiopatología de la neumonía por <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .....	10
Marco conceptual.....	11
Antecedentes científicos .....	13
Estrategias de búsqueda de información.....	13
Resumen de los antecedentes .....	14
Neumonía por <i>S. Maltophilia</i> .....	14
Planteamiento del problema .....	20
Justificación .....	21
Objetivos .....	22
Hipótesis .....	22
Metodología .....	23
Análisis de datos.....	24
Aspectos éticos.....	25
Resultados.....	27

Discusión .....	31
Conclusión .....	34
Glosario.....	35
Bibliografía.....	37
Anexos .....	40
a. Definición de variables .....	40
b. Instrumento de medición.....	44

### **INDICE DE TABLAS Y FIGURAS**

Tabla 1 Conograma de actividades .....	26
Tabla 2 Variables demograficas, antecedentes, paraclínicos, relacionado a hospitalización y temporada COVID 19 .....	28
Tabla 3 Factores de riesgo .....	29
Figura 1 Diagrama de flujo.....	13
Figura 2 Grafica ROC. AUC 80% (IC 95% 73-87%).....	30

## RESUMEN

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO DE AGUSCALIENTES EN EL PERIODO MARZO 2018- MARZO 2023

#### *Planteamiento*

En los últimos años, la neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia* ha emergido como una preocupación creciente a nivel global, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo no contamos con un estudio dirigido al análisis de este patógeno conocido por su alta resistencia a los antibióticos y su impacto en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos con comorbilidades.

#### *Objetivo*

Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad, así como describir características clínicas y demográficas, en pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) de Aguascalientes, en el periodo de marzo 2018 a marzo 2023.

#### *Material y métodos*

Estudio retrospectivo, transversal comparativo que incluyó a pacientes mayores de 18 años que presentaron cultivos respiratorios positivos para *S. maltophilia* durante su estancia hospitalaria en el CHMH. Se analizaron datos clínicos, demográficos y laboratoriales para identificar factores asociados con la mortalidad. Los resultados se evaluaron mediante análisis estadísticos, incluyendo modelos de regresión logística para calcular la probabilidad de riesgo.

### *Resultados*

Se incluyeron 154 pacientes, de los cuales el 48% falleció. Entre los factores asociados a mayor riesgo de muerte destacaron: edad igual o mayor a 60 años (OR: 2.90; IC 95%: 1.35–6.19) y la presencia de comorbilidades (OR: 2.68; IC 95%: 1.04–6.93). Por el contrario, la traqueostomía mostró un efecto protector significativo (OR: 0.17; IC 95%: 0.08–0.37). Aunque el índice neutrófilo-linfocito presentó una tendencia elevada en los pacientes fallecidos, no alcanzó significancia estadística.

### *Conclusión*

Este estudio resalta la importancia de la edad avanzada y las comorbilidades como factores determinantes en la mortalidad por neumonía por *S. maltophilia*. La traqueostomía parece ofrecer un beneficio protector, posiblemente relacionado con un manejo más adecuado de la ventilación mecánica prolongada. Estos resultados enfatizan la necesidad de protocolos específicos y estudios futuros que profundicen en estrategias para mejorar los desenlaces clínicos en este grupo de pacientes vulnerables.

### *Palabras clave*

Neumonía, *Stenotrophomonas maltophilia*, mortalidad, factores de riesgo

# TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## ABSTRACT

### RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* PNEUMONIA AT THE CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, MARCH 2018–MARCH 2023

#### *Background*

In recent years, *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia has emerged as a significant global health concern. Despite its increasing incidence, no focused studies have been conducted at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo to elucidate the clinical impact of this multidrug-resistant pathogen, particularly in hospitalized patients with comorbid conditions.

#### *Objective*

To identify risk factors associated with mortality and to characterize the clinical and demographic features of patients diagnosed with *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) in Aguascalientes, between March 2018 and March 2023.

#### *Methods*

This retrospective, cross-sectional comparative study included patients aged  $\geq 18$  years with confirmed respiratory cultures positive for *S. maltophilia* during hospitalization at CHMH. Clinical, demographic, and laboratory parameters were analyzed to assess their association with mortality. Statistical analyses included logistic regression models to estimate odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for risk prediction.

#### *Results*

Among 154 patients included in the study, the overall mortality rate was 48%. Independent risk factors for mortality included age  $\geq 60$  years (OR: 2.90; 95% CI:

1.35–6.19) and the presence of comorbidities (OR: 2.68; 95% CI: 1.04–6.93). Notably, tracheostomy demonstrated a protective effect against mortality (OR: 0.17; 95% CI: 0.08–0.37). While an elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio showed a trend toward increased mortality risk, this association did not reach statistical significance.

### *Conclusion*

Advanced age and the presence of comorbidities are critical determinants of mortality in patients with *S. maltophilia* pneumonia. Tracheostomy may confer a protective effect, potentially through enhanced management of prolonged mechanical ventilation. These findings underscore the necessity of developing targeted clinical protocols and conducting further studies to optimize management strategies and improve outcomes in this high-risk population.

### *Key words*

Pneumonia, *Stenotrophomonas maltophilia*, mortality, risk factors

## INTRODUCCIÓN

*Stenotrophomonas maltophilia*, bacteria aislada en 1943 por primera ocasión en líquido pleural de un paciente con carcinoma oral, bacilo Gram negativo ubicuo, aerobio obligado, no fermentador, flagelado. Puede crecer en ambientes acuosos pobres en nutrientes y posee alto potencial patogénico asociado a factores de virulencia, formación de “biofilm” y resistencia intrínseca y adquirida a múltiples familias de antimicrobianos. En el CHMH en últimos 5 años ha incrementado la incidencia de aislamiento de este patógeno, representando el 2.04% de los casos en el periodo 2018-2020, respecto al 4.4% en el periodo 2020-2022.

La neumonía causada por *S. maltophilia* presenta un aumento en su incidencia, con estudios señalando su relevancia en contextos hospitalarios, especialmente entre pacientes oncológicos. Los factores de riesgo de mortalidad incluyen la edad avanzada y la falta de tratamiento antimicrobiano adecuado. La susceptibilidad a ciertos antibióticos varía, con resistencia reportada a algunas opciones. Los análisis también han identificado comorbilidades y condiciones como la insuficiencia respiratoria con ventilación mecánica como predictores de un peor desenlace. La mortalidad global es alta, con estudios mostrando cifras significativas, y el uso previo de antibióticos se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. Además, factores como la presencia de choque séptico y la edad avanzada están relacionados con una mayor probabilidad de fallecimiento. La comparación con otros patógenos y la evaluación de diferentes tratamientos también han sido temas de interés, destacando la importancia del manejo adecuado de esta infección.

## MARCO TEÓRICO

### *¿Qué es Stenotrophomonas maltophilia?*

*Stenotrophomonas maltophilia*, bacteria aislada en 1943 por primera ocasión en líquido pleural de un paciente con carcinoma oral (1), bacilo Gram negativo ubicuo, aerobio obligado, no fermentador, flagelado. Puede crecer en ambientes acuosos pobres en nutrientes y posee alto potencial patogénico asociado a factores de virulencia, formación de “biofilm” y resistencia intrínseca y adquirida a múltiples familias de antimicrobianos (2,3)

En los últimos años, este microorganismo ha adquirido relevancia debido al aumento de infecciones tanto nosocomiales como comunitarias en pacientes con condiciones de vulnerabilidad, como aquellos inmunocomprometidos, con enfermedades pulmonares, bajo ventilación mecánica (VM) o con neoplasias hematológicas. Además, su capacidad para intercambiar y desarrollar mecanismos de resistencia lo ha convertido en un foco de atención. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud lo ha clasificado como un patógeno prioritario, situándolo entre los 10 agentes causantes de neumonía más significativos en América Latina. Asimismo, se encuentra entre los 6 patógenos más comúnmente aislados en casos de neumonía en unidades de cuidados intensivos (UCI) en los Estados Unidos. (4)

### *¿Cuál es su importancia como germen causante de enfermedad en el humano?*

*S. maltophilia* puede ser adquirido en la comunidad y en ambiente hospitalario, se ha aislado en conjunto con otros microorganismos como *P. aeruginosa*, *Burkholderia* spp, *A. baumannii*, *S. aureus* oxacilina sensible y resistente, *Enterobacter* spp, *enterococcus* spp, *E. coli* entre otros.

Las infecciones relacionadas a *S. maltophilia* en el hombre incluyen infecciones respiratorias, gastrointestinales, oftálmicas, bacteriemia, sistema nervioso central y medula espinal, hepáticas, vías urinarias, tejidos blandos y hueso, endocarditis, estomatitis e infecciones asociadas a material protésico (4)

*¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones por S. maltophilia?*

Sin tomar en cuenta el tipo de infección los factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones por S. maltophilia son: choque séptico, VM, días de estancia hospitalaria, ingreso en UCI, puntaje en escala SOFA, neoplasias hematológicas, quimioterapia, resistencia a quinolonas, uso inadecuado de antibióticos en el tratamiento inicial, falla respiratoria, falta de respuesta a tratamiento de patologías primarias, uso de catéter venoso central, uso previo de antibióticos y diagnóstico de neumonía. Dentro de los paraclínicos asociados encontramos hipoalbuminemia, elevación de AST, DHL y proteína C reactiva. (4)

*Factores de virulencia de S. maltophilia, biofilm*

Dentro de los factores que hacen de S. maltophilia un patógeno de importancia se encuentra su capacidad de adhesión en superficies inertes y tejidos, evasión de respuesta inmune, resistencias antibióticas, producción de enzimas y producción de biofilm, reportada por primera vez en 1996, donde los investigadores demostraron adherencia a superficies como el vidrio y teflón. Luego se ha demostrado adherencia de S. maltophilia en las uniones intercelulares del epitelio respiratorio humano y en cultivos de epitelio derivado de pacientes con fibrosis quística (FQ). (2,5)

El biofilm es una comunidad de bacterias, sésil, embebido en una matriz de polímero extracelular que contiene polisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos y lípidos. Se compone 15% de células y 85% de matriz extracelular. Es producido por la bacteria misma y brinda la capacidad de adhesión a superficies biológicas y no biológicas. Además, protege contra el ambiente externo y el sistema inmune, también mantiene un ambiente estable y con nutrientes que permite la replicación y transferencia de genes. En un estudio de 119 cepas recolectadas en México, se encontró que todas ellas eran capaces de formar biofilm. (5)

*Mecanismos de resistencia antibióticos*

S. maltophilia posee resistencia intrínseca y adquirida a múltiples grupos de antibióticos, existen reportes de resistencia antimicrobiana mediada por plásmidos e integrones; así como ensayos que demuestran que la exposición del germen a concentraciones específicas

de antibióticos puede inducir cambios genómicos, induciendo cambios en bombas de eflujo. (4)

Las bombas de eflujo constituyen uno de los mecanismos más amplios de resistencia antibiótica (aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, polimixinas, tetraciclinas, trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) y cloranfenicol), además de intervenir en la formación del biofilm. En beta-lactámicos (beta-lactamasas), aminoglucósidos (enzimas, bombas de eflujo), quinolonas (cambios en sitio de unión, bombas de eflujo).

Además de los factores mencionados, la presencia de flagelos permite la movilidad y adherencia de *S. maltophilia*, en fases tempranas de la infección, al epitelio respiratorio y superficies no-biológicas. Se conoce que la flagelina de *S. maltophilia* induce una respuesta inmune específica. (5)

#### *Fisiopatología de la neumonía por Stenotrophomonas maltophilia*

La neumonía por *S. maltophilia* se encuentra comúnmente precedida por la colonización del tracto respiratorio del paciente, gracias a los factores de virulencia disponibles. Los flagelos polares le permiten movilizarse, adherirse, migrar a través de barreras epiteliales e invadir el parénquima y la microvasculatura pulmonar; asistido por las proteasas, gelatinasas, DNAsa, RNAsa que le permiten degradación del tejido, causando necrosis y hemorragias por la degradación del tejido conectivo.

La inflamación de la mucosa secundaria a la presencia de LPS es mediada por citocinas. Por ejemplo, LPS A estimula la producción de TNF alfa por los macrófagos alveolares y células mononucleares circulantes; también estimula producción de IL-8 por monocitos, reclutando neutrófilos que perpetúan el daño local. Luego el biofilm se desarrolla en el tejido necrótico y avascular; con acceso limitado de la inmunidad celular y humoral del huésped.

Se puede observar una consolidación lobar, lobular, cavitada o no; y no es común la formación de derrame pleural. En pacientes inmunocomprometidos que presentan rápida evolución del cuadro infeccioso, puede presentarse como hemorragia pulmonar. (6)

## MARCO CONCEPTUAL

### **Neumonía**

Infección de parénquima pulmonar, definida por clínica (tos, fiebre/hipotermia, expectoración), imagen (radiografía o tomografía computada de tórax) y microbiología (aislamiento de germen). Con criterios clínicos: expectoración purulenta, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia.

### **Neumonía asociada a la ventilación (NAV)**

Síndrome clínico que se presenta 48 a 72 horas después de la intubación endotraqueal y ventilación mecánica, y que no está presente al momento de que el paciente es intubado. Se reporta mortalidad de 25 a 50%.

### **Neumonía asociada a ventilación temprana**

NAV que ocurre dentro de las primeras 96 horas (4 días) de VM.

### **Neumonía asociada a ventilación tardía**

NAV que ocurre después de 96 horas (4 días) de VM.

### **Neumonía hospitalaria**

Neumonía adquirida > de 2 días después del primer contacto con medio hospitalario.

### **Neumonía por *S. maltophilia***

Neumonía, más el aislamiento microbiológico de *S. maltophilia* en los primeros 3 días de iniciado cuadro clínico.

### ***Stenotrophomonas maltophilia***

Bacteria, bacilo Gram negativo flagelado, aerobio obligado, no fermentador, oxidasa negativa.

### **Aislamiento microbiológico de *S. maltophilia* en muestra respiratoria**

Cultivo de expectoración ( $10^7$  UFC/ml), aspirado traqueal (muestra no protegida;  $10^5$  UFC/ml), lavado bronquio alveolar ( $10^4$  UFC/ml), muestra con cepillo protegido ( $10^3$

UFC/ml) o biopsia pleural/pulmonar; con aislamiento de germen identificado como *S. maltophilia*.

**Mortalidad asociada a neumonía por *S. maltophilia***

Motivo de defunción:

Insuficiencia respiratoria, en paciente con Neumonía por *S. maltophilia*.

Choque séptico de foco pulmonar, en paciente con Neumonía por *S. maltophilia*.

Neumonía por *S. maltophilia*

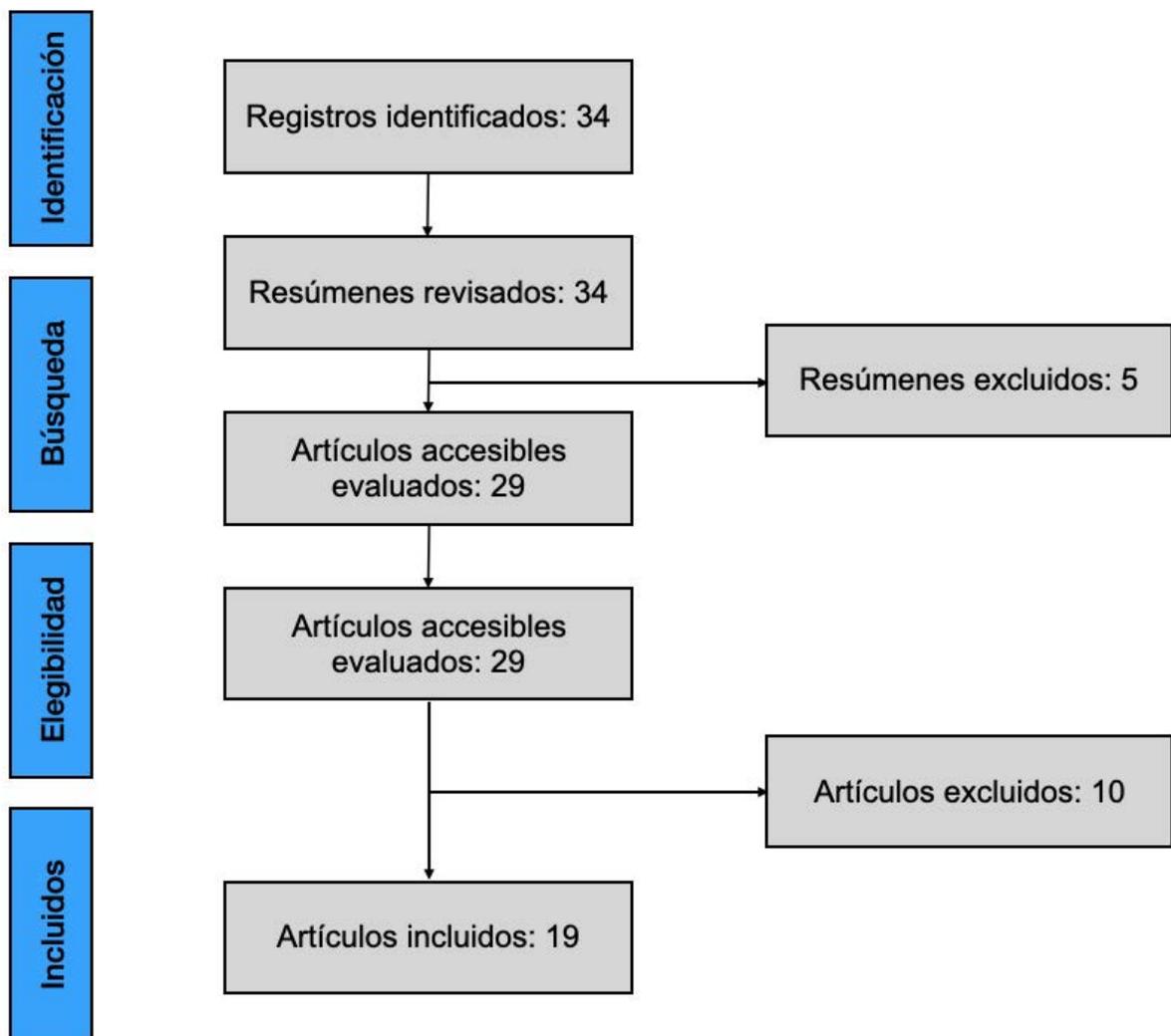


## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

*Estrategias de búsqueda de información*

34 resultados, últimos 10 años, (((Stenotrophomonas) AND (maltophilia)) AND (pneumonia)) AND (mortality)) AND (risk factors)

Figura 1 Diagrama de flujo.



## RESUMEN DE LOS ANTECEDENTES

### *Neumonía por S. maltophilia*

Pocos estudios han reportado factores de riesgo de neumonía por *S. maltophilia*. (4) En el CHMH en últimos 5 años ha incrementado la incidencia de aislamiento de este patógeno, representando el 2.04% de los casos en el periodo 2018-2020, respecto al 4.4% en el periodo 2020-2022. (7,8)

Un estudio realizado en un México describió características clínicas y patrones de antibiograma en bacteriemia y neumonía por *S. maltophilia* en pacientes oncológicos. Contando con 76 aislamientos por neumonía hospitalaria (60.5% asociada a ventilación). No se relacionaron a brotes o meses específicos. 40.8% de los casos fueron en pacientes con neoplasia hematológica, el resto en tumores sólidos. La edad media fue  $52.4 \pm 17.4$  años. 36.8% recibió quimioterapia en los 3 meses previos y 18.4% tenía neutropenia menor a 500 células/mm<sup>3</sup>.

En el estudio, se observó que el 50% de los pacientes falleció en un plazo de 30 días posteriores al aislamiento de *S. maltophilia*, sin que se encontraran diferencias significativas entre los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y los no asociados a ella. Mediante un análisis multivariable, se identificaron como factores de riesgo independientes para la mortalidad la edad superior a 65 años (OR 4.17, IC 95% 1.14–15.21) y la falta de tratamiento antimicrobiano adecuado (OR 3.08, IC 95% 1.01–9.4). Además, se reportó una susceptibilidad del 95% a trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), del 80% a levofloxacino y del 31% a ceftazidima. (9)

En una investigación retrospectiva realizada durante un período de 10 años, se examinaron las características clínicas y los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con neumonía causada por *S. maltophilia*. Tras aplicar un análisis multivariable y regresión logística, se determinaron factores de mortalidad independientes. El estudio incluyó a 72 pacientes con neumonía por *S. maltophilia* no relacionada con fibrosis quística, todos ellos con al menos una comorbilidad (como enfermedad cardíaca, EPOC, diabetes, cáncer, enfermedad renal crónica o enfermedades reumatológicas sin afectación pulmonar). La

edad promedio de los pacientes fue de  $65.3 \pm 12.9$  años, y la estancia hospitalaria promedio fue de  $23.7 \pm 17.4$  días.

Con mortalidad de 23.6%, que luego del análisis arrojó como factores de riesgo insuficiencia respiratoria con uso de ventilación mecánica (OR 5.79, IC 95% 2.47 - 11.35), anemia (Hb 10 g/dl) (OR 2.41, IC 95% 1.52 - 4.83), edad mayor a 65 años (OR 3.49, IC 95% 1.93 - 10.72), uso previo de antibióticos (30 días, OR 6.81, IC 95% 3.59 - 15.04) y presión arterial sistólica menor a 100 mmHg (OR 2.05, IC 95% 1.64 - 4.27). Reportan resistencia a TMP/SMX en 5.5% y a fluoroquinolonas de 12.5%. (10)

Una revisión sistemática enfocada en pacientes con neumonía por *S. maltophilia* en unidades de cuidados intensivos (UCI) identificó diversos factores de riesgo asociados a la adquisición de esta infección. Se incluyeron 2320 casos provenientes de 8 estudios clínicos. Entre los factores de riesgo destacados se encontraron un puntaje APACHE-II superior a 20 (OR 10.98, IC 95% 5.67–21.26), la presencia de EPOC (OR 3.97, IC 95% 2.39–6.61), cáncer (OR 3.97, IC 95% 1.03–4.5), ventilación mecánica (OR 8.75, IC 95% 2.59–4.50), traqueostomía (OR 6.12, IC 95% 2.06–18.18), intubación endotraqueal (OR 4.25, IC 95% 2.30–7.84), uso de inhibidores de beta-lactamasa (OR 9.98, IC 95% 1.51–65.96), aminoglucósidos (OR 4.01, IC 95% 2.06–7.80), carbapenémicos (OR 2.82, IC 95% 1.49–5.31) y quinolonas (OR 2.17, IC 95% 1.21–3.89). (11)

En un análisis retrospectivo que evaluó factores de riesgo de mortalidad en 117 pacientes ingresados en UCI con neumonía por *S. maltophilia*, se utilizó regresión logística para comparar a los pacientes que sobrevivieron con aquellos que fallecieron. Se analizaron variables como comorbilidades, uso previo de antibióticos, parámetros clínicos iniciales, intervenciones y escalas de gravedad (APACHE II y SOFA). El 76.1% de los pacientes desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). La mortalidad global fue del 82.1%, y los pacientes que fallecieron presentaron niveles iniciales de lactato más elevados (3.0 mmol/l frente a 1.4 mmol/l) y un mayor uso de esteroides (75.2% frente a 47.9%). Los factores de riesgo independientes asociados a la mortalidad incluyeron una edad avanzada (media de 72 frente a 64 años, OR 1.05, IC 95% 1–1.09), uso de esteroides ( $\geq 10$  mg de prednisona al menos en una ocasión; OR 4.19, IC 95% 1.26–13.91), un puntaje SOFA más alto al momento del cultivo positivo (OR 1.21, IC 95% 1.02–1.43) y la ausencia de infección

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

polimicrobiana (OR 0.22, IC 95% 0.07–0.69), siendo este último un factor "protector". Los sobrevivientes presentaron una mayor frecuencia de infecciones polimicrobianas (71.4% frente a 33.3%). En el 40.2% de los pacientes se aisló otro microorganismo además de *S. maltophilia* (como *Acinetobacter* spp, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. paucimobilis*, *K. oxytoca*, *E. faecium*, *E. aerogenes* y *A. xylosoxidans*). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al tratamiento antibiótico. La susceptibilidad reportada fue del 92.2% para TMP/SMX, 59.1% para levofloxacino, 41.7% para minociclina y 20% para ceftazidima. (12)

De manera similar al diseño del presente protocolo, Batra y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo para determinar las características clínicas de pacientes con infección por *S. maltophilia* en cualquier sitio. Se incluyeron 123 muestras de 88 pacientes de un hospital de trauma, considerando todos los cultivos positivos para *S. maltophilia*. La mortalidad hospitalaria fue del 31.8% (28 pacientes). La neumonía ocupó el segundo lugar con 37 casos (42%), y 49 pacientes (55%) estaban bajo ventilación mecánica al inicio de la infección. Los factores de riesgo independientes asociados a la mortalidad incluyeron la admisión a UCI (OR 6.78, IC 95% 2.438–18.886), ventilación mecánica (OR 8.4, IC 95% 2.59–27.24), uso de catéter venoso central (OR 3.12, IC 95% 1.173–8.326), uso de sonda vesical (OR 17.77, IC 95% 1.02–309.6) y uso previo de antibióticos (OR 24.1, IC 95% 3.0495–190.5765). (13) Cabe destacar que este estudio presenta un sesgo al incluir cualquier causa de mortalidad en el análisis.

En otro estudio retrospectivo realizado por Nys y colaboradores con 76 pacientes, se evaluó la cura clínica al final del tratamiento, la erradicación microbiológica y la mortalidad a los 28 días, además de analizar el tratamiento administrado. Se incluyeron pacientes hospitalizados con al menos un cultivo positivo para *S. maltophilia*, acompañado de síntomas infecciosos y que recibieron tratamiento durante 48 horas o más. El 92% de los pacientes presentó neumonía, con un inicio promedio de 6 días después del ingreso hospitalario. La mortalidad a los 28 días fue del 14.5% (11 pacientes), con una cura clínica al final del tratamiento del 81.6% y una erradicación microbiológica del 14.5%. El 75% de los pacientes presentó infecciones polimicrobianas.

En algunos pacientes con nuevos cultivos luego del tratamiento observaron desarrollo de resistencia en 64%, 9 de 14 cultivos. No encontraron diferencias en cura clínica y erradicación microbiológica entre aquellos tratados con TMP/SMX o levofloxacino. Además, encontraron 3 veces más frecuencia de aislamientos resistentes en aquellos que recibieron tratamiento con levofloxacino. (14)

Guerci y cols. realizaron un estudio descriptivo retrospectivo en 25 UCIs francesas, en pacientes con neumonía hospitalaria por *S. maltophilia*, su objetivo primario fue determinar los días desde el ingreso y mortalidad. Incluyeron 282 pacientes, 80% con NAV, de los cuales 49.7% falleció. Con una duración de 11 (5 - 19 días) de hospitalización al momento del diagnóstico de neumonía por *S. maltophilia*. 84% del total de pacientes estaban intubados al momento del diagnóstico. 59.2% ingreso a UCI por motivos no-quirúrgicos. Encontraron que 43.6% de los pacientes desarrollo choque séptico atribuido a la neumonía por *S. maltophilia* (Aislamiento dentro de 48 horas previas, con choque séptico sin otro foco infeccioso identificado).

Al realizar el análisis multivariable la edad (HR 1.02, IC 95% 1.01-1.04) y puntaje en escala SOFA al momento del diagnóstico (HR 1, IC 95% 1.06-1.15) fueron asociados a mortalidad hospitalaria, no incluyeron el choque séptico en este análisis por considerarse consecuencia de la infección y no presente al momento del diagnóstico; en el análisis univariable si se encontró asociación entre el choque séptico (subsecuente) y mortalidad (HR 3.070, IC 95% 1.9 - 5.0). La susceptibilidad antibiótica a TMP/SMX fue de 88%. (15)

Saied y Merceron realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles, con la finalidad de identificar factores de riesgo y desenlace de pacientes con NAV por *S. maltophilia* en UCI. Se parearon 92 casos con 375 controles en un grupo de NAV-SM contra NAV-otros (otros patógenos) y 84 casos contra 237 en un segundo grupo de NAV-SM contra NAV-Ps (NAV *Pseudomonas aeruginosa*). La NAV-SM se presentó de manera más tardía (7-10 días) luego de ingreso UCI.

Luego del análisis multivariable encontraron como factores de riesgo para el desarrollo de NAV-SM: sexo femenino, SOFA más alto (trombocitopenia menor a 100'000/ml y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor 300 mmHg, antes del inicio de la NAV), uso previo de carbapenémicos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y piperacilina/tazobactam en la semana previa. En mortalidad, 41.2% de los pacientes falleció dentro de los primeros 30 días. Como factores de riesgo presentaban mayor edad (media de 67 vs 57 años, HR 1.03, IC 95% 1.01 - 1.05) y falla cardíaca crónica (HR 3.15, IC 95% 1.49 - 6.65). (16)

En un estudio retrospectivo, con un diseño similar al que se propone en este trabajo, se compararon las variables demográficas y las características clínicas de pacientes con neumonía nosocomial y bacteriemia causada por *S. maltophilia*. El objetivo principal fue contrastar los resultados clínicos y evaluar los factores de riesgo asociados con la mortalidad. Este análisis permitió identificar aspectos clave que influyen en el pronóstico de los pacientes afectados por estas infecciones.

El estudio involucró 71 pacientes (36 pacientes, 50.7%, con neumonía). media de edad 65.3 años (20 - 87 años), mortalidad a 14 días 31% (22 pacientes). En un análisis univariable comparando los grupos encontraron mayor cantidad de pacientes con EPOC, puntajes de APACHE II. mayores, y estancia en UCI; en pacientes con neumonía. Luego del análisis multivariable el uso inadecuado de antimicrobianos y la presencia de falla orgánica múltiple se identificaron como factores de riesgo independientes para la mortalidad a 14 días. (17)

Estudio por Xun y cols. encontró mortalidad incrementada en pacientes con niveles “bajos” de albúmina e hipotensión, luego de análisis multivariable. Con morbilidad hospitalaria del 50% en pacientes con neumonía por *S. maltophilia*. (Albúmina 32.55 +/- 5.03 g/l). Independientemente de la comorbilidad (18). A diferencia del trabajo de Nair y cols. donde un índice de comorbilidad de Charlson mayor o igual a 3 puntos (RR=1.52; IC 95%:1.04-2.18), “IBMP-10” mayor o igual a 2 puntos (RR=3.9; IC 95%:0.9-16.6) e inmunocompromiso (2.96; IC 95%: 2.2-3.9) del paciente se asociaron a mayor mortalidad. (19)

Chen y Zou realizaron una comparación de la mortalidad a 28 días en pacientes de UCI con neumonía nosocomial y neumonía asociada a ventilación mecánica causada por *S. maltophilia* y *K. pneumoniae*. Los resultados mostraron un pronóstico similar entre ambos microorganismos, con hazard ratios (HR) de 1.3 (IC 95%: 0.5–3.7), 1.0 (IC 95%: 0.4–3.0), 1.4 (IC 95%: 0.5–4.0) y 1.1 (IC 95%: 0.4–3.4), respectivamente. (20)

Un análisis de perfiles de susceptibilidad y mortalidad en pacientes con infecciones por *S. maltophilia* que involucró 128 pacientes con infecciones respiratorias y bacteriemia reporto mortalidad global a 30 días de 49% (OR 1.34 IC 95%, 0.77–2.35); y el tratamiento con TMP-SMX como factor de protección (reducción en mortalidad a 30 días) en comparación con el tratamiento con levofloxacino (OR 0.21, IC 95% 0.11-0.41).

Otros factores de riesgo de mortalidad encontrados en este trabajo fueron edad mayor o igual a 69 años, hipoalbuminemia, índice de comorbilidad de Charlson, APACHE-II mayor o igual a 15 puntos (OR 5.06, IC 95% 2.47–10.36), uso de ventilación mecánica, choque séptico, inmunocompromiso (21). A diferencia del estudio de Dimopoulos y cols. donde solo la edad y las neoplasias sólidas y hematológicas se asociaron a mortalidad (OR 0.96 IC 95%, 0.93 - 0.99 y OR 0.14, IC 95% 0.037-0.538) con significancia estadística ( $p$  0.043 y 0.004) (22).

La literatura reporta que la elevación del índice de neutrófilos: linfocitos (índice NL) en sepsis es un marcador útil para determinar aquellos pacientes con pronósticos menos favorable (23). Se trata de una determinación común en nuestro medio, que se valora en la biometría hemática; donde se conjugan el sistema inmunológico innato y adaptativo (neutrófilos y linfocitos respectivamente). Una elevación aislada del conteo de neutrófilos se asocia al estado inflamatorio agudo en múltiples patologías, entre ellas la neumonía (HR 1.26, IC 95% 1.03-1.54). Incluso se ha asociado a mayor riesgo de mortalidad en la población general (HR 1.14, IC 95% 1.10-1.17) (24). Luego de la revisión de la literatura no se encontró evaluación específica de este parámetro en pacientes con neumonía por *S. maltophilia*.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*S. maltophilia* ha adquirido relevancia como un patógeno causante de infecciones con una mortalidad que puede alcanzar hasta el 50%. Este microorganismo se encuentra entre los 10 patógenos más importantes responsables de neumonía en América Latina. Puede ser adquirido tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, afectando a pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos por igual. (4)

Este patógeno posee múltiples factores de virulencia, entre los que destacan su capacidad para adherirse a superficies inertes y tejidos, evadir la respuesta inmune, producir enzimas y formar biopelículas. Además, presenta resistencia intrínseca y adquirida a una amplia gama de antibióticos, incluyendo betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, polimixinas, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX). (5)

*S. maltophilia* tiene la capacidad de colonizar instrumental médico, material protésico, circuitos de ventilación mecánica, tejidos del paciente e, incluso, el agua que abastece hospitales y hogares. (4)

## JUSTIFICACIÓN

No existen estudios enfocados en la población de hospitalización general en México que analicen las características demográficas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados a la neumonía causada por *S. maltophilia*. En la revisión de la literatura de los últimos 10 años, solo se identificó un estudio realizado en pacientes oncológicos, el cual combina el análisis de bacteriemia y neumonía, lo que limita su aplicabilidad a la población no oncológica.

Además, durante y después del periodo de la pandemia por COVID-19, se observó un incremento en el uso de antibióticos, lo que ha generado cambios en los patrones de resistencia de diversos microorganismos.

En nuestro hospital, contamos con información disponible que puede ser analizada con el objetivo de identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía por *S. maltophilia*, un patógeno emergente de relevancia mundial, y así contribuir al conocimiento de su impacto en nuestro contexto hospitalario.

## OBJETIVOS

Objetivo general: Analizar las características clínicas y demográficas, así como identificar los factores de riesgo que influyen en la mortalidad de los pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia* atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, durante el periodo de marzo de 2018 a marzo de 2023.

Objetivo específico: Describir los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, en el periodo de marzo 2018 a marzo 2023.

## HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo (H1): Existen factores de riesgo asociados a mortalidad (OR mayor a 1.5) en pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, en el periodo de marzo 2018 a marzo 2023.

Hipótesis nula (H0): No existen factores de riesgo asociados a mortalidad (OR menor a 1.5) en pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, en el periodo de marzo 2018 a marzo 2023.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia* en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, durante el periodo de marzo 2018 a marzo 2023?

# TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño de estudio**

Retrospectivo, transversal comparativo.

### **Universo de trabajo**

Personas mayores de 18 años ingresadas en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Aguascalientes, con cultivo microbiológico en muestra respiratoria positivo para *S. maltophilia* de marzo 2018 a marzo 2023.

### **Criterios de inclusión**

Personas mayores de 18 años

Hospitalización en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Aguascalientes de marzo 2018 a marzo 2023.

Cultivo microbiológico en muestra respiratoria positivo para *S. maltophilia* durante estancia hospitalaria

### **Criterios de no-inclusión**

Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo para recolección de datos.

### **Consentimiento bajo información**

De acuerdo con la Ley General de Salud de México, al tratarse de un estudio basado en información retrospectiva obtenida de expedientes clínicos, este se clasifica como de riesgo menor al mínimo. Por lo tanto, no se requiere la obtención de consentimiento informado verbal o escrito. No obstante, se garantiza la confidencialidad de los datos de los individuos incluidos en el estudio, siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki (Finlandia, 1964), sus modificaciones en la Asamblea de Tokio (Japón, 1975) y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas.

### **Seguimiento de los pacientes**

El seguimiento de los pacientes se limitará al tiempo de estancia hospitalaria. Desde el ingreso hasta al egreso por mejoría o defunción.

En el caso de pacientes con mas de un ingreso se tomará en cuenta aquella información generada durante el ingreso con cultivo de muestra respiratoria positivo para *Stenotrophomonas maltophilia*.

#### *Análisis de datos*

Las variables continuas (cuantitativas) se presentarán mediante medidas de tendencia central y dispersión, como medias, medianas, desviación estándar y rangos intercuartílicos. Para su análisis comparativo, se utilizarán pruebas estadísticas como la prueba t de Student (en caso de distribución normal) y la prueba U de Mann-Whitney (para distribuciones no normales).

Por otro lado, las variables categóricas (cualitativas) se reportarán en frecuencias y porcentajes. Su análisis se realizará utilizando la prueba de Chi-cuadrada para evaluar asociaciones, y en casos de muestras pequeñas o esperados menores a 5, se aplicará la prueba exacta de Fisher.

Evaluación de asociación mediante cálculo de razón de momios a partir de prevalencia de desenlace de interés, muerte en este caso, entre grupos. Considerando un grupo de estudio los pacientes con aislamiento en muestra respiratoria de *S. maltophilia* que murieron y el grupo de comparación pacientes con aislamiento en muestra respiratoria de *S. maltophilia* que no murieron.

## ASPECTOS ÉTICOS

Los datos personales contenidos en los expedientes clínicos de cada paciente se manejarán de acuerdo con lo establecido en el Aviso de Privacidad Integral y el Aviso de Privacidad Simplificado, así como en el documento Recomendaciones Para Orientar El Debido Tratamiento De Datos Personales En Los Expedientes Clínicos De Las Instituciones De Salud Pública, en referencia a la NOM-004-SSA3-2012 sobre el expediente clínico.

Los procesos relacionados con este trabajo de investigación se llevarán a cabo en estricto apego a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, específicamente en el Título Segundo, Capítulo I, Artículos 16, 17 y 20.

De acuerdo con lo anterior, no se requiere obtener consentimiento informado por parte de los pacientes o sus representantes legales, ya que la obtención de datos a partir de expedientes clínicos no expone al paciente a "...la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá...".

Artículo 16: En las investigaciones en seres humanos, se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17: Se considera riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Esto incluye cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros métodos en los que no se identifique al individuo ni se traten aspectos sensibles de su conducta.

Artículo 20: Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

En este caso, al tratarse de una investigación retrospectiva basada en la revisión de expedientes clínicos y sin intervención directa en los pacientes, no se requiere consentimiento informado, ya que no existe riesgo para los individuos involucrados.

## RECURSOS

Se requirió material de cómputo y programa informático Microsoft Excel para el vaciado de los datos obtenidos desde el expediente clínico de los pacientes incluidos.

Los recursos económicos fueron proporcionados por los investigadores del presente trabajo. A excepción de la licencia de uso de Microsoft Excel proporcionada por la UAA.

## CRONOGRAMA

Tabla 1 Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Planteamiento del protocolo y lluvia de ideas	■										
Revisión bibliográfica		■									
Redacción de protocolo			■								
Recolección de datos/llenado de base de datos				■							
Resultados							■				
Análisis de resultados								■			
Discusión									■		
Conclusión										■	
Recolección e informe final de tesis											■

## RESULTADOS

En el período comprendido entre marzo de 2018 y marzo de 2023, se recolectaron 154 muestras de aislamiento microbiológico de *S. maltophilia* en muestras respiratorias de pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes. De estos pacientes, 75 fallecieron (48%) y 79 sobrevivieron (52%).

La media de edad en los pacientes que fallecieron fue de  $63.67 \pm 14.15$  años, con una prevalencia del 66.7% de pacientes mayores de 60 años, en comparación con el 34.2% en el grupo de sobrevivientes ( $p=0.00$ ). La media de días de estancia hospitalaria en este grupo fue de  $32.37 \pm 46.34$  días.

En cuanto a las variables de peso y talla, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0.07$  y  $p=0.31$ , respectivamente). Asimismo, el índice de masa corporal (IMC) fue similar en ambos grupos ( $p=0.15$ ).

La media en valores paraclínicos fue: leucocitos  $14.25 \pm 7.63$ , índice neutrófilos:linfocitos (índice LN)  $14.92 \pm 14.04$ , índice albumina:globulina (índice AG)  $0.69 \pm 0.46$ , proteína C reactiva (PCR)  $125.23 \pm 144.9$ . No hubo diferencia entre los grupos en días de hospitalización, leucocitos, neutrófilos y PCR ( $p>0.20$ ); la albúmina y el índice albúmina-globulina (índice AG) no mostraron diferencias significativas ( $p>0.50$ ).

Se observaron diferencias en los linfocitos y el índice LN, ambos mostraron mayores niveles en los pacientes que fallecieron ( $p=0.01$  en ambos casos, con tamaños de efecto 0.45 y -0.42, respectivamente). No se consideró la determinación de procalcitonina por falta de datos en 91 de los pacientes.

Respecto a las variables clínicas y demográficas no se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo (masculino 65.8% vs 65.3% en pacientes vivos y que fallecieron,  $p=1.00$ ).

La prevalencia de comorbilidades en general fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron (86.7% frente a 69.6%,  $p=0.01$ ). Se observó que la realización de traqueostomía fue considerablemente más alta en el grupo de pacientes que sobrevivieron

(74.7% frente a 36.0%, p=0.00), indicando una posible diferencia en la gravedad o manejo de los pacientes.

En otras variables como infección temprana (neumonía temprana), diagnóstico de COVID-19, uso de quimioterapia, ventilación mecánica invasiva, y en el uso de glucocorticoides no se encontraron diferencias.

Tabla 2 Variables demográficas, antecedentes, paraclínicos, relacionado a hospitalización y temporada COVID 19

<b>Variables</b>	<b>Vivos (n=79)</b>	<b>Defunciones (n=75)</b>	<b>Tamaño efecto</b>	<b>Valor p</b>
<b>Demográficas</b>				
<b>Edad (años)</b>	53.51 ± 17.93	63.67 ± 14.15	-0.63	0
<b>Peso (kg)</b>	81.06 ± 17.17	76.08 ± 16.11	0.3	0.07
<b>Talla (m)</b>	1.67 ± 0.1	1.65 ± 0.09	0.16	0.31
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.01 ± 5.02	27.81 ± 5.36	0.23	0.15
<b>Sexo masculino</b>	52/79 (65.8%)	49/75 (65.3%)	0.08	1
<b>Edad mayor de 60 años</b>	27/79 (34.2%)	50/75 (66.7%)	0.04	0
<b>Antecedentes</b>				
<b>Comorbilidad</b>	55/79 (69.6%)	65/75 (86.7%)	0.05	0.01
<b>Diabetes mellitus</b>	23/79 (29.1%)	25/75 (33.3%)	0.07	0.6
<b>EPOC/NC</b>	7/79 (8.9%)	7/75 (9.3%)	0.08	1
<b>Tabaco</b>	23/79 (29.1%)	30/75 (40.0%)	0.06	0.18
<b>ERC</b>	3/79 (3.8%)	4/75 (5.3%)	0.07	0.71
<b>ECV</b>	49/79 (62.0%)	53/75 (70.7%)	0.07	0.31
<b>Quimioterapia</b>	5/79 (6.3%)	3/75 (4.0%)	0.1	0.72
<b>Paraclínicos</b>				
<b>Leucocitos (x10.e3/uL)</b>	12.84 ± 5.96	14.25 ± 7.63	-0.21	0.2
<b>Neutrófilos (x10.e3/uL)</b>	11.4 ± 11.92	12.24 ± 7.03	-0.09	0.59
<b>Linfocitos (x10.e3/uL)</b>	1.45 ± 0.78	1.12 ± 0.66	0.45	0.01
<b>Índice NL</b>	9.92 ± 9.16	14.92 ± 14.04	-0.42	0.01
<b>Albumina (g/dL)</b>	2.24 ± 1.13	2.14 ± 1.01	0.09	0.57

<b>Índice AG</b>	0.71 ± 0.49	0.69 ± 0.46	0.02	0.88
<b>PCR (mg/L)</b>	112.42 ± 142.33	125.23 ± 144.9	-0.09	0.58
<b>Relacionado a hospitalización y temporada COVID 19</b>				
<b>Días hospitalización</b>	36.76 ± 20.5	32.37 ± 46.34	0.12	0.45
<b>Infección temprana</b>	11/79 (13.9%)	7/75 (9.3%)	0.1	0.46
<b>Temporada COVID 19</b>	63/79 (79.7%)	61/75 (81.3%)	0.08	0.84
<b>Diagnostico COVID 19</b>	53/79 (67.1%)	53/75 (70.7%)	0.07	0.73
<b>Intervenciones</b>				
<b>VMI/IOT</b>	74/79 (93.7%)	71/75 (94.7%)	0.07	1
<b>Traqueostomía</b>	59/79 (74.7%)	27/75 (36.0%)	0.18	0
<b>Uso de glucocorticoides</b>	62/79 (78.5%)	66/75 (88.0%)	0.06	0.14

Variables demográficas, antecedentes, paraclínicos, relacionado a hospitalización y temporada COVID 19 e intervenciones. (IMC: índice de masa corporal; índice NL: índice de neutrófilos:linfocitos; índice AG: índice albumina:globulina; PCR: proteína C reactiva; DM: diabetes mellitus; EPOC NC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica / neumopatía crónica; ERC: enfermedad renal crónica; ECV: enfermedad cardiovascular; VMI/IOT: ventilación mecánica invasiva/ intubación orotraqueal).

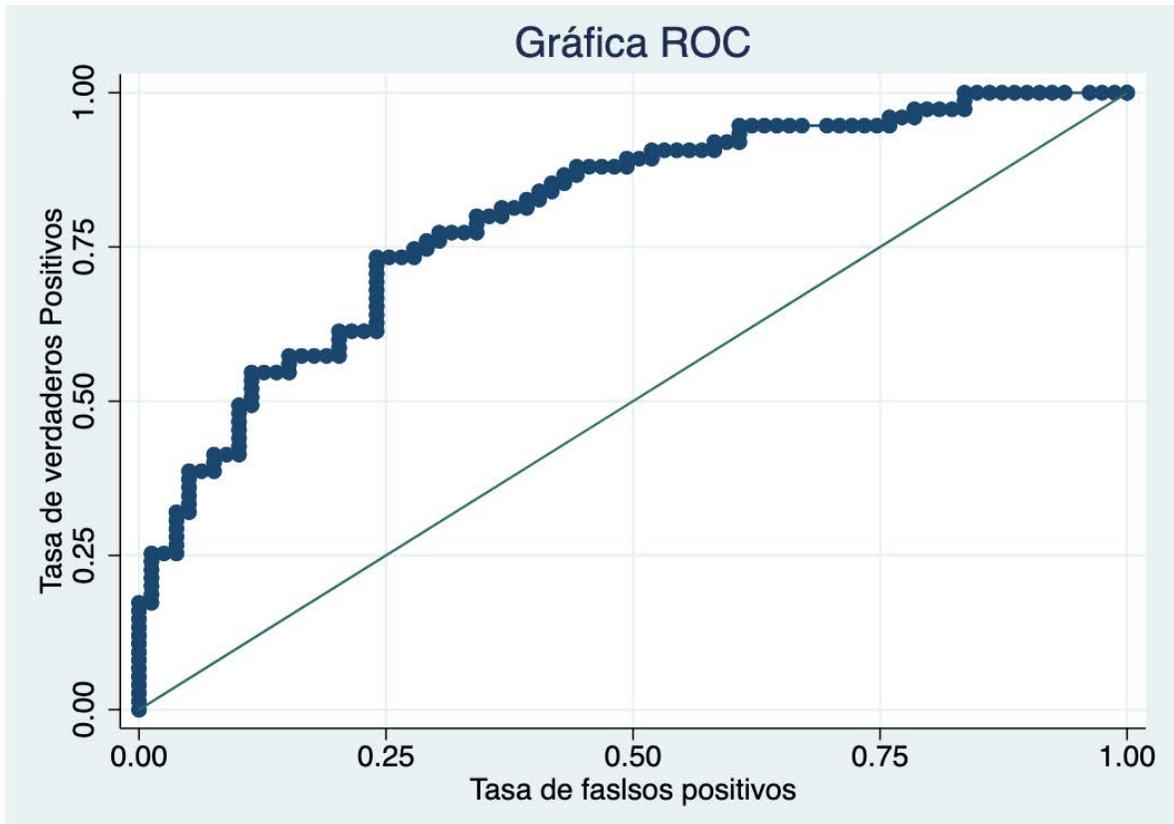
Tabla 3 Factores de riesgo

<b>Variable</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Edad mayor de 60 años</b>	2.90	1.35-6.18
<b>Traqueostomía</b>	0.17	0.08-0.37
<b>Comorbilidad</b>	2.68	1.04-6.93
<b>Índice NL</b>	1.03	0.99-1.07

Índice NL: índice neutrófilos:linfocitos.

Se calculó una curva ROC con los predichos del modelo de regresión logística, cuya utilidad confirma la explicación de la mortalidad. Con un área bajo la curva de 80% (IC 95% 73-87%).

Figura 2 Gráfica ROC. AUC 80% (IC 95% 73-87%).



## DISCUSIÓN

Los resultados indican que los pacientes mayores de 60 años tienen una mayor probabilidad de fallecer, con un OR de 2.90 (IC 95%: 1.35–6.19,  $p=0.006$ ). Asimismo, la presencia de al menos una comorbilidad se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, con un OR de 2.68 (IC 95%: 1.04–6.93,  $p=0.042$ ). Por otro lado, el índice neutrófilo-linfocito (Índice NL) no mostró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad, con un OR de 1.03 (IC 95%: 0.99–1.07,  $p=0.131$ ), aunque se observó una ligera tendencia positiva.

En cuanto a la traqueostomía, se identificó como un factor protector significativo, con un OR de 0.17 (IC 95%: 0.08–0.37,  $p<0.001$ ), lo que sugiere que los pacientes que recibieron este procedimiento tuvieron un 83% menos probabilidades de fallecer.

En resumen, las variables más influyentes en la probabilidad de mortalidad fueron la edad  $\geq 60$  años, la presencia de comorbilidades y la traqueostomía (esta última con un efecto protector). El índice neutrófilo-linfocito no alcanzó significancia estadística en este modelo.

De acuerdo con los resultados, se considera que no realizar una traqueostomía de manera oportuna (según la evidencia actual, entre 10 y 14 días después de la intubación orotraqueal) expuso a los pacientes a un mayor riesgo de mortalidad. Por el contrario, realizarla de manera oportuna podría asociarse con un efecto protector. Estos hallazgos no habían sido reportados previamente en la literatura revisada.

Al comparar con estudios recientes, en nuestra muestra la edad mayor de 60 años se identificó como un factor de riesgo significativo para la mortalidad (OR: 2.90,  $p=0.006$ ). Este hallazgo es consistente con múltiples estudios que han demostrado el impacto de la edad en la mortalidad por *S. maltophilia*. Por ejemplo, un análisis retrospectivo en pacientes con neumonía por *S. maltophilia* reportó un OR de 3.49 (IC 95%: 1.93–10.72) para edades mayores de 65 años, mientras que otros estudios identificaron un aumento del riesgo incluso en pacientes con una edad promedio menor, como 65.3 años (10, 13). Un análisis multivariable identificó la edad mayor de 65 años como un factor de riesgo de mortalidad

(OR 4.17, IC 95%: 1.14–15.21) (9), lo que resalta que la edad sigue siendo un factor crítico independientemente del microorganismo causal.

La traqueostomía, identificada en nuestro análisis como un factor protector contra la mortalidad (OR: 0.17,  $p < 0.001$ ), también ha sido reportada en la literatura sobre *S. maltophilia*, aunque no como un factor de riesgo de mortalidad. Por ejemplo, en una revisión sistemática, la traqueostomía fue identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía por este patógeno (OR: 6.12, IC 95%: 2.06–18.18) (11). Sin embargo, su papel como un factor protector en términos de desenlaces adversos, como la mortalidad, no había sido reportado previamente. Este efecto protector podría estar relacionado con su implementación en etapas específicas del tratamiento, reduciendo complicaciones asociadas con la ventilación mecánica prolongada. Estos hallazgos destacan la complejidad de los factores que influyen en el desenlace clínico.

Las comorbilidades fueron otro factor de riesgo significativo en nuestra cohorte (OR: 2.68,  $p = 0.042$ ). Este hallazgo coincide con estudios previos que asociaron la presencia de comorbilidades, como enfermedad renal crónica, cáncer o enfermedades reumatológicas, con un aumento de la mortalidad en pacientes con infecciones por *S. maltophilia*. Por ejemplo, un análisis identificó un índice de comorbilidad de Charlson elevado como un predictor de mortalidad (OR: 1.52, IC 95%: 1.04–2.18) (21). Esto refuerza la necesidad de considerar las condiciones preexistentes como factores determinantes en el pronóstico.

El índice neutrófilo-linfocito (Índice NL), aunque no alcanzó significancia estadística en nuestro análisis ( $p = 0.131$ ), merece consideración. Este marcador inflamatorio no ha sido ampliamente estudiado en infecciones por *S. maltophilia*, pero algunos estudios han señalado la importancia de parámetros inflamatorios, como la neutropenia severa o niveles elevados de lactato, como indicadores de mal pronóstico. Esto sugiere que el índice neutrófilo-linfocito podría ser relevante en cohortes más grandes o cuando se combine con otros marcadores (23, 24).

Finalmente, las tasas de mortalidad observadas en estudios sobre neumonía por *S. maltophilia* varían ampliamente dependiendo del diseño y las características de la población. Por ejemplo, algunos reportan tasas superiores al 50% en pacientes críticamente

enfermos con ventilación mecánica, mientras que otros describen mortalidades más bajas (14.5%) en contextos específicos (14, 15). En comparación, nuestros resultados subrayan la importancia de identificar factores modificables, como el manejo oportuno de las comorbilidades y el uso adecuado de intervenciones invasivas, para mejorar el pronóstico en pacientes con factores de riesgo similares.

#### *Limitaciones del estudio*

Dentro del período de tiempo estudiado (marzo 2018 a marzo 2023), a nivel mundial se presentó la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19), que ocasionó un incremento en la cantidad de pacientes hospitalizados y sometidos a procedimientos de invasión de la vía aérea. En México, y para fines del presente trabajo, se determinó la “Temporada COVID-19” del 27 de febrero de 2020 al 9 de mayo de 2023, fechas que corresponden al primer caso identificado en México y la declaración del final de la emergencia sanitaria.

Respecto a los paraclínicos, el 59% de los pacientes no contaban con determinación de procalcitonina, por lo que se descartaron para el análisis al considerarse la muestra insuficiente. Situación similar se observó en las determinaciones de albúmina, globulina y proteína C reactiva.

Debido a la naturaleza del estudio, una de las limitaciones que encontramos es el desconocimiento del motivo por el cual no se realizó la traqueostomía en algunos pacientes, lo que podría dar lugar a nuevas líneas de investigación.

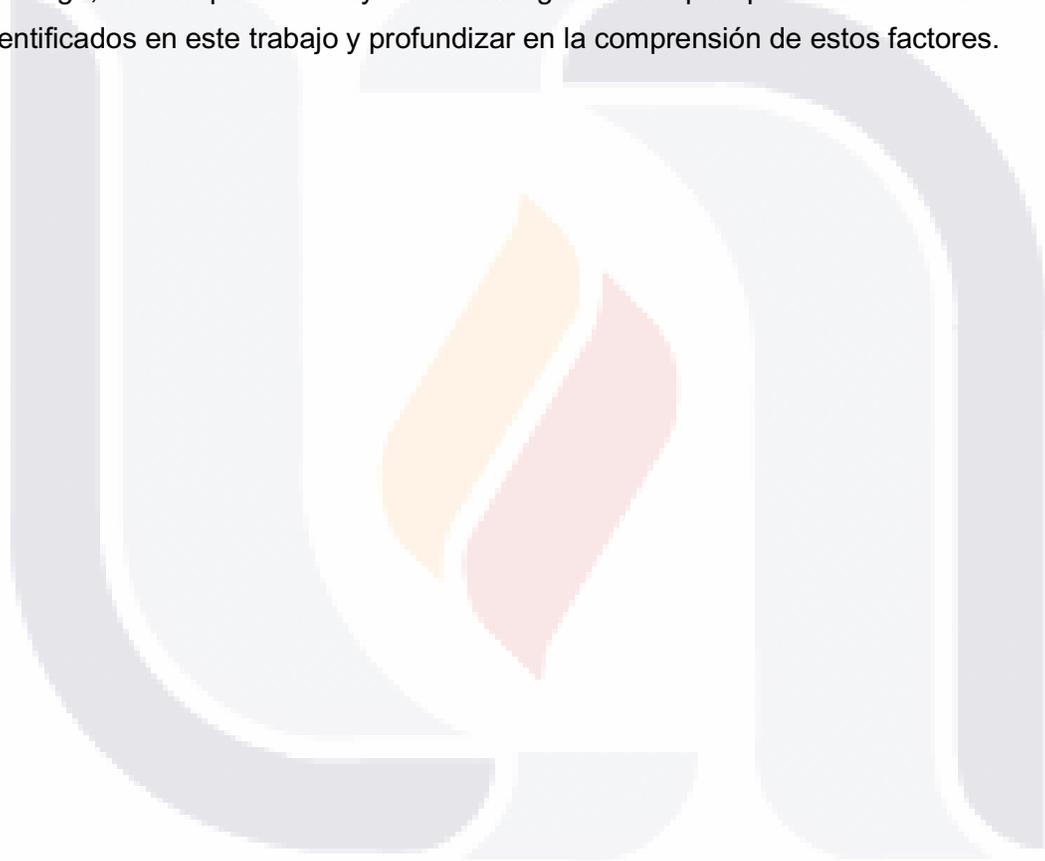
#### *Fortalezas del estudio*

Este estudio representa el primer análisis realizado sobre los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con aislamiento de *S. maltophilia* en muestras respiratorias en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Además, al haberse realizado durante el período de la pandemia de COVID-19, se contó con un incremento en la muestra de pacientes sometidos a ventilación mecánica y traqueostomía, lo que permitió una mayor representatividad en el análisis de estos factores.

## CONCLUSIÓN

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo transversal comparativo con el objetivo de evaluar los posibles factores de riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía por *S. maltophilia*. En este estudio, se identificaron como factores de riesgo que incrementaron la mortalidad la edad mayor de 60 años, un índice neutrófilo-linfocito (Índice NL) elevado y la presencia de comorbilidades. Por otro lado, la traqueostomía se asoció como un factor protector. Sin embargo, se requieren mayores investigaciones que permitan reducir los sesgos identificados en este trabajo y profundizar en la comprensión de estos factores.



## GLOSARIO

### **Neumonía**

Infección del parénquima pulmonar, definida por:

- Clínica: tos, fiebre/hipotermia, expectoración.
- Imagen: hallazgos en radiografía o tomografía computada de tórax.
- Microbiología: aislamiento de un patógeno.

Además, se consideran criterios clínicos como expectoración purulenta, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia.

### **Neumonía Asociada a la Ventilación (NAV)**

Síndrome clínico que se presenta 48 a 72 horas después de la intubación endotraqueal y ventilación mecánica, y que no estaba presente al momento de la intubación. Se asocia con una mortalidad del 25 al 50%.

- NAV temprana: Ocurre dentro de las primeras 96 horas (4 días) de ventilación mecánica.
- NAV tardía: Ocurre después de las 96 horas (4 días) de ventilación mecánica.

### **Neumonía Hospitalaria**

Neumonía adquirida más de 2 días después del primer contacto con el medio hospitalario.

### **Neumonía por *S. maltophilia***

Neumonía con aislamiento microbiológico de *S. maltophilia* en los primeros 3 días de iniciado el cuadro clínico.

### ***Stenotrophomonas maltophilia***

Bacteria bacilo Gram negativo, flagelada, aerobia obligada, no fermentadora y oxidasa negativa.

### **Aislamiento Microbiológico de *S. maltophilia* en Muestra Respiratoria**

Se considera positivo cuando se aísla *S. maltophilia* en:

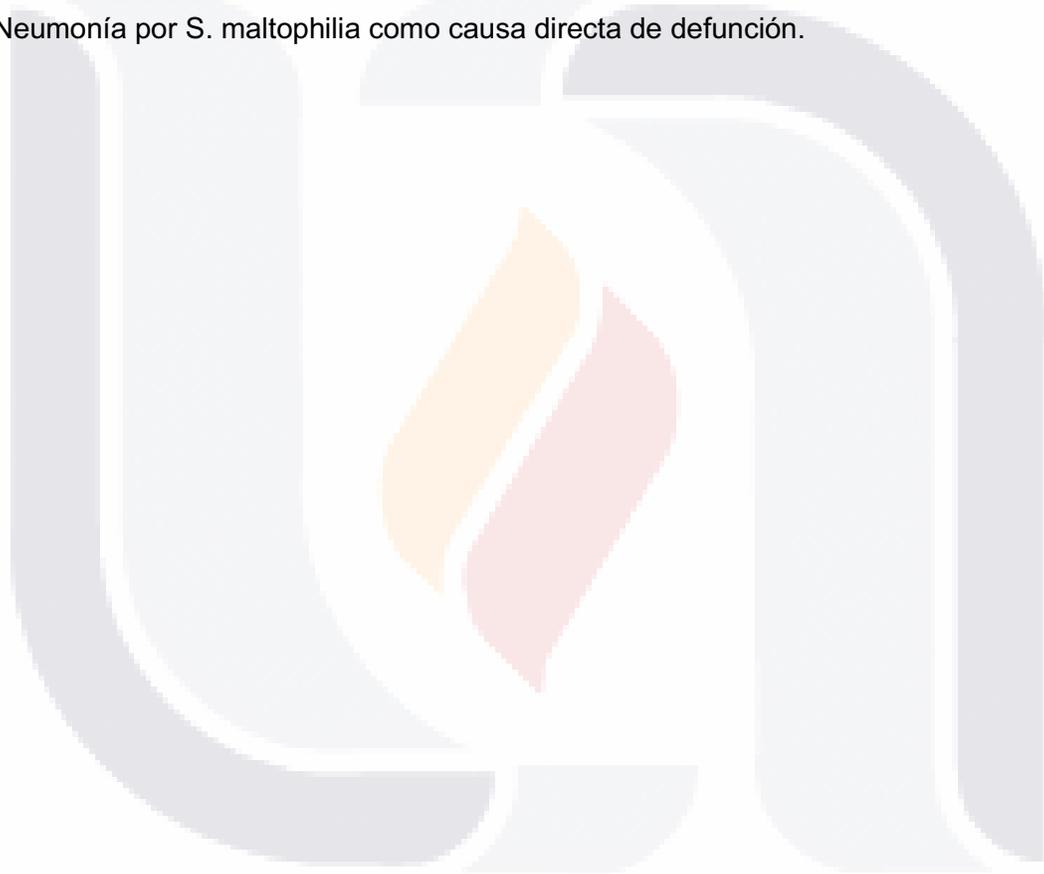
- Expectoración:  $\geq 10^7$  UFC/ml.
- Aspirado traqueal (muestra no protegida):  $\geq 10^5$  UFC/ml.

- Lavado broncoalveolar:  $\geq 10^4$  UFC/ml.
- Muestra con cepillo protegido:  $\geq 10^3$  UFC/ml.
- Biopsia pleural o pulmonar.

#### **Mortalidad Asociada a Neumonía por *S. maltophilia***

Se define como:

- Insuficiencia respiratoria en un paciente con neumonía por *S. maltophilia*.
- Choque séptico de foco pulmonar en un paciente con neumonía por *S. maltophilia*.
- Neumonía por *S. maltophilia* como causa directa de defunción.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Elufisan TO. Isolation and Genomic Characterization of *Stenotrophomonas* spp in Mexico. junio de 2019 [citado el 9 de agosto de 2024]; Disponible en: <http://rdcb.cbq.ipn.mx/handle/20.500.12273/756>
2. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging Global Opportunistic Pathogen. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. enero de 2012 [citado el 11 de junio de 2024];25(1):2–41. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00019-11>
3. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* el 6 de julio de 2022;74(12):2089–114.
4. Brooke JS. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev.* el 16 de junio de 2021;34(3):e0003019.
5. Flores-Treviño S, Bocanegra-Ibarias P, Camacho-Ortiz A, Morfín-Otero R, Salazar-Sesatty HA, Garza-González E. *Stenotrophomonas maltophilia* biofilm: its role in infectious diseases. *Expert Rev Anti Infect Ther.* noviembre de 2019;17(11):877–93.
6. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Internet]. 2014 [citado el 9 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases/bennett/978-1-4557-4801-3>
7. Delgado Beltrán MI. Microbiología y susceptibilidad antimicrobiana del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. estudio descriptivo y propuesta de algoritmos de tratamiento antimicrobiano [Internet]. febrero de 2021 [citado el 9 de agosto de 2024]; Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/1965>
8. Martínez Ponce CA. Comparación de microbiología y susceptibilidad antimicrobiana durante periodo de 2018-2020 y periodo 2020-2022 dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. noviembre de 2023 [citado el 9 de agosto de 2024]; Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/2914>
9. Velázquez-Acosta C, Zarco-Márquez S, Jiménez-Andrade MC, Volkow-Fernández P, Cornejo-Juárez P. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia and pneumonia at a tertiary-care oncology center: a review of 16 years. *Support Care Cancer* [Internet]. el 1 de

junio de 2018 [citado el 8 de agosto de 2024];26(6):1953–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4032-x>

10. Kızılırmak D, Havlucu Y, Kızılırmak D, Havlucu Y. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Patients With *Stenotrophomonas maltophilia* Pneumonia: 10-Year Experience From a Single Center. *Cureus* [Internet]. el 17 de octubre de 2023 [citado el 8 de agosto de 2024];15(10). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/198740-clinical-characteristics-and-prognostic-factors-of-patients-with-stenotrophomonas-maltophilia-pneumonia-10-year-experience-from-a-single-center>

11. Wang N, Tang C, Wang L. Risk Factors for Acquired *Stenotrophomonas maltophilia* Pneumonia in Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021;8:808391.

12. Lee YH, Lee J, Yu B, Lee WK, Choi SH, Park JE, et al. Risk factors for mortality in intensive care unit patients with *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in South Korea. *Acute Crit Care.* noviembre de 2023;38(4):442–51.

13. Batra P, Mathur P, Misra MC. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Lab Physicians* [Internet]. 2017 [citado el 8 de agosto de 2024];9(2):132–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5320877/>

14. Nys C, Cherabuddi K, Venugopalan V, Klinker KP. Clinical and Microbiologic Outcomes in Patients with Monomicrobial *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* noviembre de 2019;63(11):e00788-19.

15. Guerci P, Bellut H, Mokhtari M, Gaudefroy J, Mongardon N, Charpentier C, et al. Outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* hospital-acquired pneumonia in intensive care unit: a nationwide retrospective study. *Crit Care Lond Engl.* el 21 de noviembre de 2019;23(1):371.

16. Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, Le Monnier A, Oziel J, Garrouste-Orgeas M, et al. Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: Risk factors and outcome. *J Infect.* marzo de 2020;80(3):279–85.

17. Gokhan Gozel M, Celik C, Elaldi N. *Stenotrophomonas maltophilia* Infections in Adults: Primary Bacteremia and Pneumonia. *Jundishapur J Microbiol.* agosto de 2015;8(8):e23569.

18. Xun M, Zhang Y, Li BL, Wu M, Zong Y, Yin YM. Clinical characteristics and risk factors of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a hospital in northwest

China. *J Infect Dev Ctries.* el 13 de agosto de 2014;8(8):1000–5.

19. Nair AP, Sasi S, Al Maslamani M, Al-Khal A, Chacko K, Deshmukh A, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* Associated Lower Respiratory Tract Infections in Qatar: A Retrospective Study. *Cureus.* marzo de 2022;14(3):e23263.

20. Chen S, Zou D. Prognosis of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia with *Stenotrophomonas maltophilia* versus *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit: A retrospective cohort study. *Clin Respir J.* octubre de 2022;16(10):669–76.

21. Méndez-Sotelo BJ, Delgado-Beltrán M, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, Esquivel-Bautista J, Ortega-Oliva SA, et al. In vitro activity of ceftazidime/avibactam, cefiderocol, meropenem/vaborbactam and imipenem/relebactam against clinical strains of the *Stenotrophomonas maltophilia* complex. *PLoS One.* 2024;19(4):e0298577.

22. Dimopoulos G, Garnacho-Montero J, Paramythiotou E, Gutierrez-Pizarraya A, Gogos C, Adriansen-Pérez M, et al. Upraising *Stenotrophomonas maltophilia* in Critically Ill Patients: A New Enemy? *Diagn Basel Switz.* el 15 de marzo de 2023;13(6):1106.

23. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med [Internet].* marzo de 2020 [citado el 20 de noviembre de 2024];38(3):641–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675719306710>

24. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci [Internet].* el 26 de marzo de 2022 [citado el 20 de noviembre de 2024];23(7):3636. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3636>

## ANEXOS

### A. Definición de variables

Nombre	Dimensión	Definición conceptual (glosario)	Definición operacional	Escala de variable	Fuente de información	Código
Edad	NA	Tiempo en años que ha vivido una persona	Tiempo en años que ha vivido una persona	Cuantitativa	Expediente electrónico	18 - 99
Sexo	NA	Característica fisiológica/sexual con la que se nace	Característica fisiológica/sexual con la que se nace	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 masculino, 1 femenino
IMC	NA	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Cuantitativa	Expediente electrónico	0 - 100
DIH	NA	Tiempo en días, transcurrido desde que el paciente ingreso al hospital	Tiempo en días, transcurrido desde que el paciente ingreso al hospital	Cuantitativa continua	Expediente electrónico	1 - 365
Infección temprana	NA	Infección adquirida luego del ingreso al hospital en un periodo de tiempo determinado antes de x días	Infección adquirida posterior al ingreso hospitalario (igual o antes de 5 días)	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0, 1
Infección tardía		Infección adquirida luego del ingreso al hospital en un periodo de tiempo determinado despues de x días	Infección adquirida posterior al ingreso hospitalario (después de 5 días)	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0, 1
Área de hospitalización		Sitio físico/administrativo donde el paciente permaneció y se solicitaron estudiós	Sitio físico/administrativo donde se tomo la muestra para cultivos	Cualitativa politómica	Expediente electrónico	U = urgencias, UTI, MI, CX, UTC
Durante temporada COVID-19		Periodo comprendido entre el 27 febrero 2020 - 09 mayo 2023	Si la muestra se tomó entre el 27 febrero 2020 - 09 mayo 2023	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0, 1
Diagnóstico de COVID-19 (PCR SARS CoV 2)		Enfermedad ocasionada por SARS CoV 2, identificada por pruebas diagnósticas	Prueba de antígenos contra SARS CoV 2 o PCR SARS CoV 2 positiva	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0, 1
Comorbilidad		Padecimientos diagnosticados al paciente previo o durante su estancia				
	Diabetes	Estado patologico de deficiencia o resistencia a insulina que cumple con criterios diagnósticos ADA 2023	Diagnóstico previo o durante su estancia hospitalaria	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo

	<b>EPOC/NC</b>	Diagnóstico realizado por criterios GOLD	Diagnóstico realizado por criterios GOLD, o clínica característica con antecedente de exposición a biomasa	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>Tabaquismo</b>	Consumo de cigarrillos, cigarros electrónicos, o productos de la combustión del tabaco por parte del paciente	Consumo de cigarrillos, cigarros electrónicos, o productos de la combustión del tabaco por parte del paciente	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>ERC</b>	Disminución de a tasa de filtrado glomerular estimada por CKD EPI Cr, con evidencia de daño renal que si mantiene mas de 3 meses	Diagnóstico previo o durante su estancia hospitalaria	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>ECV</b>	Grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, asociados a estados patológicos por encima de la población promedio	Antecedente o evidencia durante hospitalización de enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, etc...)	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>Antecedente de uso de quimioterapia</b>	Haber recibido tratamiento contra cancer, neoplasia solida o hematológica, definida como proliferación celular descontrolada y anormal que condiciona deterioro en la salud del paciente	Haber recibido tratamiento contra cancer, neoplasia solida o hematológica, definida como proliferación celular descontrolada y anormal que condiciona deterioro en la salud del paciente	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
<b>Intervenciones</b>		Procedimientos a los que fue sometido el paciente durante estancia hospitalia		Cualitativa dicotómica		
	<b>VMI/IOT</b>	Dispositivos de asistencia ventilatoria que utilizados en caso de insuficiencia respiratoria aguda como soporte vital	Paciente que requirio de intubación orotraqueal y conexión a ventilador mecánico	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>Traqueostomia</b>	Procedimiento que consiste en insición a través de la región supra esternal, y colocación de dispositivo que comunica la traqua con el ambiente externo	Paciente que se realizo procedimiento de traqueostomia	Cualitativa dicotómica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo

	<b>Uso GCs</b>	Tratamiento con glucocorticoides (equivalente de prednisona mayor a 5 mg por mas de 2 semanas)	Paciente que previo a su ingreso utilizó por mas de 2 semanas equivalente de prednisona mayor a 5 mg	Cualitativa dicotomica	Expediente electrónico	0 - Negativo, 1 - Positivo
<b>Paraclínicos</b>		Exámenes de laboratorio tomados al paciente durante su estancia hospitalaria				
	<b>Aislamiento S. Maltophilia en muestra respiratoria</b>	Identificación del germen (Stenotrophomonas maltophilia) en un cultivo de muestra de cualquier tipo obtenida de cualquier sitio de la vía respiratoria	Identificación del germen (Stenotrophomonas maltophilia) en un cultivo de muestra de cualquier tipo obtenida de cualquier sitio diferente a la vía respiratoria	Cualitativa dicotomica	Base de datos	0 - Negativo, 1 - Positivo
	<b>Proteína C reactiva</b>	Globulina que con el polisacárido C de los neumococos da lugar a un precipitado. Esta proteína se forma cuando se padece una inflamación o hay una degradación tisular, por lo cual su determinación tiene un cierto valor diagnóstico.	Determinación en (mg/L) de cantidad de proteína C reactiva en sangre	Cuantitativa	Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)	0 - 300
	<b>Procalcitonina</b>	molécula precursora de la calcitonina, es un péptido de 116 aminoácidos sin actividad hormonal reconocida, producido por las células C de la glandula tiroides	Determinación en (ng/mL) de cantidad de procalcitonina en sangre	Cuantitativa	Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)	0 - 300
	<b>Leucocitos</b>	Célula de la sangre que posee propiedades ameboides y, en respuesta a estímulos apropiados, sale de la corriente sanguínea por diapédesis para incorporarse al tejido conjuntivo.	Determinación en ( $\times 10^3$ /uL) de cantidad de células en sangre	Cuantitativa	Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)	0 - 100 000

	<b>Neutrofilos</b>	Leucocito de 9 a 12 $\mu\text{m}$ de diámetro, con gránulos azurófilos (primarios) en su citoplasma, que se tiñen de color rojo púrpura, y específicos (secundarios) que se tiñen con colorantes ácidos y básicos de color rosado pálido.	Determinación en ( $\times 10^3/\text{uL}$ ) de cantidad de células en sangre	Cuantitativa	Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)	0 - 100 000
	<b>Linfocitos</b>	Célula del sistema inmunitario, variedad de leucocito agranulocítico o mononuclear, que representa entre el 25 % y el 40 % de los leucocitos circulantes. Tiene 8 $\mu\text{m}$ de diámetro, un núcleo voluminoso con heterocromatina condensada y un anillo citoplasmático muy escaso de 0,2 $\mu\text{m}$ de ancho con orgánulos poco desarrollados.	Determinación en ( $\times 10^3/\text{uL}$ ) de cantidad de células en sangre	Cuantitativa	Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)	0 - 100 000
		<b>Indice N/L</b>	Cociente entre "neutrofilos" y "linfocitos"	Cuantitativa	Calculo	NA
	<b>Albumina</b>	Proteína simple, soluble en agua y coagulable por calor, ampliamente distribuida en los tejidos de animales y plantas	Determinación en (g/dL) de cantidad de albumina en suero	Cuantitativa	Expediente electrónico	0 - 10
	<b>Globulinas</b>	Miembro de una clase de proteínas caracterizadas por su movilidad electroforética, insolubilidad en el agua y solubilidad en soluciones diluidas de cloruro sódico. Las globulinas séricas $\alpha$ , $\beta$ y $\gamma$ poseen mayor masa molecular y movilidad electroforética que la albúmina.	Determinación en (g/dL) de cantidad de globulina en suero	Cuantitativa	Expediente electrónico	0 - 10
		<b>Indice A/G</b>	Cociente entre "albumina" y "globulina"	Cuantitativa	Calculo	NA

