

***Stenotrophomonas maltophilia* en hemato-oncología: alerta por otro enemigo emergente**

***Stenotrophomonas maltophilia* in Hemato-Oncology: alert due to another emerging enemy**

Al Director:

Los pacientes con hemopatías malignas, particularmente aquellos con neutropenia, y los sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCH), están en riesgo de adquirir graves infecciones nosocomiales por cocos grampositivos y bacilos gramnegativos.

La Stenotrophomonas maltophilia, anteriormente conocida como *Pseudomona maltophilia* y *Xanthomona maltophilia*, un bacilo gra negativo aerobio, no fermentador, es considerado en la actualidad como un patógeno nosocomial emergente y oportunista.^{1,2} En las últimas 2 décadas se ha registrado un sostenido aumento de la incidencia de infección hospitalaria por este germen y el riesgo de morbilidad y mortalidad está incrementado en pacientes con tumores sólidos y hemopatías malignas; receptores de TCH; inmunosuprimidos, casos muy graves que requieren ingreso en las unidades de cuidados intensivos y pacientes con daño extenso de las mucosas oro-intestinal y del tracto respiratorio.¹⁻⁵

En los pacientes hemato-oncológicos, los principales factores de riesgo para ser afectados por este bacilo son: la exposición a antimicrobianos de amplio espectro (carbapenémicos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas), la neutropenia severa y prolongada inducida por la quimio-radioterapia y el empleo de catéteres intravasculares y tubos de ventilación.¹

La *S. maltophilia* fue detectada por primera vez en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el año 2002, y en un estudio en el 2006 se aisló en 28 pacientes, lo cual evidenció un incremento de este microorganismo en el mapa microbiológico del hospital.⁶ En un trabajo realizado por *Mendoza* y otros en pacientes de la provincia de Villa Clara, se consideró que constituye una causa cada vez más relevante de infección intrahospitalaria.⁷

En nuestro servicio no se había detectado este germen como causante de infección nosocomial. Sin embargo, en un período de 18 meses (enero 2011-junio 2012), fue aislado en muestras de hemocultivos en 2 enfermos hematológicos. El primer caso, una paciente con un linfoma no hodgkiniano difuso de células grandes B, sometido a trasplante autólogo de medula ósea, que presentó un cuadro de bacteriemia y neutropenia febril el día +3. El segundo, un paciente que debutó con un linfoma de Hodgkin avanzado con infiltración de medula ósea, fiebre prolongada, diarreas y gran deterioro del estado general. En ambos, la terapéutica antimicrobiana fue exitosa.

Aunque la *S. maltophilia* es un germen de baja virulencia, reúne una serie de características que explican porqué puede ser la causa de infecciones graves en el ser humano:^{2,6-9}

- Es un microorganismo medioambiental cuyo hábitat natural es un medio acuoso o húmedo y que ha sido aislado de muestras provenientes de seres humanos, animales, alimentos, plantas y diversas fuentes de agua. En el ambiente hospitalario ha sido encontrado como un contaminante de numerosos equipos e instrumentales médicos, objetos inanimados, tubos de colección de sangre, soluciones de chlorhexidina e inclusive, en el agua estéril.

- Tiene mecanismos moleculares que le confieren una habilidad muy particular para colonizar las células epiteliales del tracto respiratorio y adherirse a las superficies húmedas de los catéteres e implantes.

- El principal cuadro clínico que produce es la neumonía, seguido de la infección del torrente circulatorio, generalmente asociado con la colonización de los catéteres venosos centrales (CVC) y menos frecuentes las infecciones del tracto urinario, de las heridas, las oculares y la meningitis.

- Los cuadros de bacteriemia asociados con CVC son polimicrobianas en el 20-40 % de los casos; y la neumonía, en los receptores de TCH y pacientes con leucemias agudas. Puede presentarse como un cuadro de hemorragia pulmonar fulminante con una alta mortalidad.

- Exhibe una resistencia intrínseca a una gran gama de antibióticos, incluidos carbapenémicos, cefalosporinas de última generación, otros betalactámicos y aminoglucósidos.

- Tiene una alta susceptibilidad (cifras mayores del 90 %) al cotrimoxazol (trimetoprim-sulfamethoxazole); sin embargo, en los últimos años se reporta un incremento progresivo de resistencia adquirida hacia ese fármaco.

No hay pautas bien definidas para el tratamiento de la infección por *S. maltophilia*. Hasta el momento, el cotrimoxazol, solo o en combinación con otros antibióticos susceptibles, es el tratamiento de elección para los pacientes en que se compruebe o se sospeche infección por este germen. Tiene el inconveniente que es bacteriostático por lo que en las infecciones moderadas o graves se aconseja utilizar altas dosis, similares al tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (trimetoprim 15 mg/kg/día o mas).^{8,9} Diversos antibióticos alternativos han sido utilizados con un éxito variable y casi siempre en tratamientos combinados: la ciprofloxacina y las nuevas fluoroquinolonas (levofloxacina, moxifloxacina), ticarcilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam, tigecyclina, minocyclina, cloramphenicol y otros.^{1,4,9} En sentido general, la combinación de varios agentes (incluido el cotrimoxazol) puede tener un efecto sinérgico y parece recomendable en los enfermos con bacteriemia e inmunosuprimidos, como es el caso de los pacientes hemato-oncológicos.⁸ Además,

como se señaló previamente, con frecuencia la *S. maltophilia* es parte de una infección polimicrobiana, lo cual justifica aún más el uso de varios antibióticos.

Un aspecto práctico en el manejo de los casos de bacteriemia asociada con CVC es la retirada inmediata del catéter, considerada esta medida tan importante como la antibioticoterapia y es fundamental en la prevención de la recaída de la infección teniendo en cuenta que el CVC es el origen más frecuente de las bacteriemias.¹⁰

En el manejo de la infección nosocomial por *S. maltophilia*, es importante que cada institución realice el análisis de su comportamiento microbiológico y epidemiológico, determine a cuáles antibióticos es más sensible (recordando siempre la discordancia que se describe entre los resultados de la susceptibilidad *in vitro* y la respuesta clínica), y establezca pautas epidemiológicas y terapéuticas para su control.

La cantidad de pacientes hemato-oncológicos en riesgo de adquirir infecciones severas por *S. maltophilia* aumenta constantemente debido a la utilización de tratamientos quimioterápicos cada vez más agresivos y por lo tanto, con mayor toxicidad, el incremento de las unidades de TCH, el uso precoz de combinaciones de antibióticos de amplio espectro, inmunosupresores más potentes, la colocación de CVC como una práctica casi rutinaria y la incorporación de prácticas médicas más invasivas. La presente carta tiene como objetivo alertar sobre la relevancia cada vez mayor de "otro enemigo emergente" y cuyo aislamiento en muestras microbiológicas puede provocar sorpresa, además de un nombre algo difícil de pronunciar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. Clin Infect Dis. 2007 Dec; 45(12): 16029.
2. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev. 2012 Jan; 25(1): 2-41. doi: 10.1128/CMR.00019-11.
3. Chaplow R, Palmer B, Heyderman R, Moppett J, Marks DI. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia in 40 haematology patients: risk factors, therapy and outcome. Bone Marrow Transplant. 2010 Jun; 45(6): 110910.
4. Micozzi A, Venditti M, Monaco M, Friedrich A, Taglietti F, Santilli S, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies. Clin Infect Dis. 2000 Sept; 31(3): 70511.
5. Labarca JA, Leber AL, Kern VL, Territo MC, Brankovic LE, Bruckner DA, et al. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in allogenic bone marrow transplant patients: role of severe neutropenia and mucositis. Clin Infect Dis. 2000 Jan; 30(1): 195-7.
6. Martínez ML, Halley MC, Espinosa FI, Hart M. Aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", año 2006. Rev Cubana Med. [serie en Internet]. 2008; 47(4) [citado 2 agosto 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

7. Mendoza M, Gómez R, Rodríguez JF. *Stenotrophomonas maltophilia*: un patógeno nosocomial emergente de importancia creciente. Rev Cubana Hig Epidemiol. [serie en Internet]. 2008; 46(3). [citado 2 agosto 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1561-300320080003&lng=es&nrm=iso
8. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. Lancet Infect Dis. 2009 May; 9(5):31223.
9. Tada K, Kurosawa S, Hiramoto N, Okinaka K, Ueno N, Asakura Y, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematopoietic SCT recipients: high mortality due to pulmonary hemorrhage. Bone Marrow Transplant. 2012 May 28. doi: 10.1038/bmt. 2012.87
10. Lai CH, Wong WW, Chin C, Huang CK, Lin HH, Chen WF, et al. Central venous catheter-related *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia and associated relapsing bacteraemia in haematology and oncology patients. Clin Microbiol Infect. 2006; 12:986-91.

Dr. José Carnot Uría

Dr. Aramis Núñez Quintana

Dr. Jorge Muñío Perurena

Dr. Isbel Moya Pérez

Dr. Calixto Hernández Cruz

Dra. Carmen Rodríguez Rodríguez

Dra. Marcia Hart Casares

Recibido: 1 de noviembre de 2012.
Aprobado: 20 de noviembre de 2012.

Dr. José Carnot Uría. Servicio de Hematología, Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana. La Habana, Cuba. CP 10 300. Correo electrónico: carnot@infomed.sld.cu