

***Stenotrophomona maltophilia* y *Staphylococcus sciuri* como agentes atípicos de sobreinfección bacteriana en paciente COVID-19 con antecedente de trasplante renal**

Stenotrophomona maltophilia and Staphylococcus sciuri as atypical agents of bacterial superinfection in a COVID-19 patient with a history of kidney transplantation

Fausto Vinicio Maldonado Coronel ^{(1)*}	faustmc@hotmail.com / f_maldonado@esPOCH.edu.ec
Luis Felipe Varela Polit ⁽²⁾	luisfelipe2708@gmail.com
Dennys Fernando Ortiz Narváz ⁽³⁾	dennysminino@hotmail.com
Cinthia Katherine Galarza Galarza ⁽⁴⁾	catagg1811@hotmail.com

(1) Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública. Panamericana Sur Km 11/2 Código postal EC060105, Riobamba-Ecuador.

(2) Medicina General, Hospital General Riobamba, Chile 3929 y Av. Unidad Nacional, Código postal EC060101, Riobamba-Ecuador.

(3) Medicina General, Hospital General Riobamba, Chile 3929 y Av. Unidad Nacional, Código postal EC060101, Riobamba-Ecuador.

(4) Medicina General, Centro de Salud tipo A Licto, Licto-Riobamba, Código postal EC060119, Riobamba-Ecuador.

*Correspondencia: Fausto Vinicio Maldonado Coronel, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública. Panamericana Sur Km 11/2 Código postal EC060105, Riobamba-Ecuador, mail: faustmc@hotmail.com f_maldonado@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Aquellos pacientes con antecedente de trasplante renal infectados por SARS-CoV 2, debido a su estado de inmunosupresión farmacológica pueden diferir en cuanto a la clínica, tratamiento y pronóstico, por lo que resulta importante un manejo integral y específico. Suelen necesitar estancias prolongadas, presentar infecciones severas y ser susceptibles a sobreinfecciones bacterianas que suponen un severo riesgo para su supervivencia y pronóstico. **Presentación del caso:** paciente masculino de 39 años con antecedentes de hemodiálisis hace ocho años con posterior recepción de trasplante renal hace cinco años, con infección confirmada por SARS-CoV 2 que necesitó ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos para soporte ventilatorio al presentar una sobreinfección bacteriana por gérmenes nosocomiales atípicos (*Stenotrophomona maltophilia*, *Staphylococcus sciuri*, *Enterobacter cloacae*) lo que conllevó a un estado de shock que finalizó en su fallecimiento. En estudios paraclínicos presentó reacción leucemoide con neutrofilia y fracaso renal agudo. **Conclusiones:** la sobreinfección bacteriana constituye un gran riesgo para los pacientes con estancias prolongadas en salas de hospitalización, por lo que su prevención es fundamental para un mejor pronóstico y mayor tasa de supervivencia. En pacientes con inmunosupresión es preponderante sospechar gérmenes atípicos como causa de los eventos infecciosos.

Palabras clave: COVID-19, sobreinfección, inmunosupresión.

ABSTRACT

Introduction: Those patients with history of renal transplantation infected by SARS-CoV 2, due to their state of pharmacological immunosuppression, may differ in terms of clinic, treatment and prognosis, so it is important a comprehensive and specific management. They usually need prolonged stays, present severe infections and are susceptible to bacterial superinfections that represent a severe risk for their survival and prognosis. **Case presentation:** 39-year-old male patient with a history of hemodialysis eight years ago and subsequent reception of a renal transplant five years ago, with confirmed SARS-CoV 2 infection who needed to be admitted to the Intensive Care Unit for ventilatory support. He presented a bacterial superinfection due to atypical nosocomial germs (*Stenotrophomona maltophilia*, *Staphylococcus sciuri*, *Enterobacter cloacae*) which led to a state of shock that ended in his death. In paraclinical studies he presented leukemoid reaction with neutrophilia and acute renal failure. **Conclusions:** Bacterial superinfection constitutes a great risk for patients with prolonged stays in hospitalization wards; therefore, its prevention is essential for a better prognosis and higher survival rate. In patients with immunosuppression it is predominant to suspect atypical germs as the cause of infectious events.

Keywords: COVID-19, superinfection, immunosuppression.

►► 1. Introducción

En diciembre de 2019 se informó sobre un grupo de casos de neumonías atípicas vinculado epidemiológicamente a un mercado en Wuhan-China.(1) Identificado como enfermedad emergente por coronavirus (SARS-CoV-2) y se denominó a la enfermedad como: Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19).(2)

Los datos sobre COVID 19 y enfermedad renal crónica han sido escasamente reportados, los casos que existen presentan evoluciones y clínica similares a las de los pacientes sin enfermedad renal, pero con mayor estancia y evolución a enfermedad grave. (3-5)

En los casos reportados de pacientes trasplantados renales se discontinuó la terapia inmunosupresora que recibían habitualmente, al superar el cuadro clínico infeccioso se reinició su medicación habitual a la mitad de la dosis hasta la resolución radiológica, tiempo en que se reiniciaba la inmunosupresión a dosis plenas.(6-7)

La Sociedad Española de Nefrología registra un caso de sobreinfección por COVID-19 y analiza a los pacientes con tratamiento sustitutivo renal (63 % en hemodiálisis, 33 % trasplantados renales y 3 % en diálisis peritoneal); demostró que su mortalidad era del 24 % y fue mayor en pacientes que requerían de hemodiálisis, lo que indica la elevada tasa de letalidad en pacientes con patologías crónicas y riesgo de enfermedad severa.(8,9)

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria representan un desafío para el personal de salud por sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. Dentro de ellas, la neumonía asociada a la ventilación mecánica toma importancia, ya que hasta el 20 % de los pacientes intubados y el 70 % de los pacientes con Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) desarrollan este tipo de infecciones, especialmente severas cuando se aíslan organismos multirresistentes,(10-12) dentro de los cuales, para importancia de nuestro caso, mencionaremos dos: Stenotrophomonas (X.) maltophilia y Staphylococcus sciuri.

El Staphylococcus sciuri es considerado una especie comensal presente en muchos hábitats tanto animales como humanos, con potencial patogénico en inmunosupresión y considerado un germen oportunista. En humanos se relaciona con infecciones severas como endocarditis o

peritonitis, además de ser un germen reservorio de factores de virulencia para otras especies de estafilococos.(13,14)

Staphylococcus sciuri es un estafilococo coagulasa negativo con portadores en la nasofaringe, piel y tracto urogenital.(14) Se asocia con infecciones graves e incluso letales y se estima que constituye el 0.79 % de las infecciones hospitalarias.(14,15)

Stenotrophomonas maltophilia, inicialmente conocido como Pseudomonas maltophilia y más tarde denominado Xanthomonas maltophilia, es un bacilo gramnegativo de gran importancia como agente nosocomial. Originalmente se describió como un agente de limitado poder patogénico, aunque últimamente existen casos donde se lo describe como un verdadero patógeno con una significativa morbimortalidad.(16,17)

No se conocen bien los mecanismos de virulencia de Stenotrophomonas maltophilia, aunque se ha relacionado con la expresión de factores como la hemolisina, elastasa y la capacidad de disminuir la estimulación de los neutrófilos.(18) En su modo de infección se relaciona con hospitalización prolongada y antibioterapia de amplio espectro en pacientes susceptibles, por lo que se considera un germen oportunista.(19)

Stenotrophomonas maltophilia se aísla con frecuencia en el tracto respiratorio en pacientes de riesgo.(20) Se ha evaluado su papel global como patógeno hospitalario, y se ha encontrado que el origen respiratorio fue el más frecuente (42-46 % del total) en pacientes con infección significativa, y la neumonía la infección de mayor relevancia (26.7-32 %), sobre todo por asociarse a una mortalidad importante.(21,22)

La colonización e infección por Stenotrophomonas maltophilia se ha relacionado con determinados factores predisponentes (inmunodepresión, enfermedades crónicas subyacentes, neoplasias sólidas y hematológicas, fibrosis quística y neutropenia), así como factores extrínsecos como la presencia de catéteres venosos centrales, estancia en cuidados intensivos, ventilación mecánica y hospitalización presenta de un sistema de expulsión activa (SmeC) que le confiere alto grado de resistencia.(23,24)

El objetivo del presente estudio se relaciona con determinar los riesgos de los agentes atípicos de sobreinfección bacteriana (especialmente Stenotrophomonas maltophilia y staphylococcus

sciuri) en paciente COVID-19 con antecedente de trasplante renal y con estancias prolongadas en salas de hospitalización.

» 2. Información del paciente

Paciente de 39 años, masculino, mestizo, soltero, instrucción superior completa, ocupación

docente, nace y reside en el Cantón Riobamba. Con antecedentes patológicos personales de ERC de causa desconocida que requirió tratamiento de hemodiálisis desde el 2012 hasta el 2015 donde recibe trasplante renal con tratamiento inmunosupresor a base de tacrolimus, microfenolato y carvedilol. Controles frecuentes en clínica de trasplantes en HCAM.

Paciente con diagnóstico de SDRA severo con sospecha de neumonía viral por posible infección por SARS-CoV-2. Ingresó ya intubado bajo ventilación por bolsa, hipoxémico, saturación en torno a los 80 %, el cual se decide ingresar al área de cuidados intensivos y se acopla a ventilación mecánica, se administra sedación y se coloca en posición prono con mejora progresiva de saturación. Parámetros de ingreso PEEP 10, FiO₂ 40 % para saturación sobre 90 %. Hemodinámicamente inestable con requerimiento de vasoactivo (norepinefrina) a dosis 0,08 ug/kg/min. Función renal con creatinina 2,7. Se mantiene esquema de inmunosupresión. Se observa ferritina en 5800.

Se planifica dosis de Tocilizumab. Esquema antibiótico a base de Piperacilina Tazobactam, se inicia dexametasona 6 mg IV QD.

» 3. Hallazgos clínicos

A la exploración general paciente bajo sedoanalgesia con intubación orotraqueal ventilado por bolsa. A la exploración regional
Cabeza: Normocefálica. Oídos: conducto auditivo externo permeable. Ojos: pupilas isocóricas hiporreactivas, conjuntivas rosadas. Nariz: desviación tabique nasal, fosas nasales permeables, presencia de sonda nasogástrica. Boca: tubo endotraqueal permeable. Cuello: simétrico, no adenopatías. Tórax: simétrico, expansibilidad disminuida. Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Pulmones: murmullo vesicular disminuido, estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares. Abdomen: suave depresible no doloroso a la palpación superficial ni profunda,

RHA presentes, presencia de cicatriz en FID. Región Genital: de características normales, presencia de sonda vesical permeable. Extremidades: simétricas, movilidad conservada, no edemas, pulsos distales presentes, miembro superior izquierdo con presencia de secuela de fistula arteriovenosa.

» 4. Timeline

Día 10: 2020/07/21

Paciente que alcanza extubación hace 48 horas, pero fracasa por nuevo evento infeccioso. Se aísla *Klebsiella pneumoniae* ssp BLEE+ y *Klebsiella pneumoniae* (Probable KPC) por lo que se inicia levofloxacina junto con colistina. Posterior a lo cual paciente entra en shock con dosis elevadas de vasoactivos (norepinefrina 0.5 ug/kg/min), leucocitos de 66 700 u/L cel con plaquetas en 32 000.u/L

Día 19 2020/07/30

Se realiza traqueotomía percutánea, presenta evento de hipotensión e hipoxemia súbitos con cambio en el vector de derivaciones derechas con patrón s1q3t3, con ritmo sinusal, troponina elevada y ecocardiografía compatible con TEP masivo, se realiza fibrinólisis con buena respuesta.

Día 33: 2020/08/13

Paciente con recuperación de hemodinamia, ventilación espontánea por traqueostomo, sin alteración cognitiva y con función renal conservada. Presenta nuevo episodio febril. Se reciben reporte de cultivos microbiológicos que indican:

Hemocultivo: *Candida albicans*; *Stenotrophomonas* (X.) *maltophilia* sensible a: trimethoprim-sulfa y levofloxacino. Urocultivo *Staphylococcus sciuri*.

Se inicia antibióticoterapia a base de Levofloxacino, Vancomicina y antimicótico con Fluconazol (no se cuenta con perfil de antimicóticos para *Candida*, se tramita caspofungina que no llegó a recibir) evoluciona con choque refractario durante tres días con poca respuesta y paciente fallece.

» 5. Evaluación diagnóstica

En estudios complementarios de ingreso se evidencia: Leucocitos: 6.200, u/L Hemoglobina: 13.2 mg/dl

Hematocrito: 43.0 % Plaquetas: 322 000, u/L

Procalcitonina:12.5, ng/ml PCR: 45 mg/L Lactato:6.25 mg/dl mientras progresaba se evidencia elevación de línea blanca según se evidencia en el timeline con valores hasta los 66.000 con posterior disminución en relación con la rotación de esquema antibiótico. Valores de plaquetas en disminución por estado de sepsis llegando hasta los 32.000 por lo que se requiere administrar plasma fresco congelado junto con concentrados de plaquetas. Valores de creatinina elevados durante todo su ingreso hasta los 5.5mg/dl con reducción en respuesta a TAM y valores de diuresis. Pobre respuesta a terapia antibiótica pese a cobertura amplia, se reciben reportes de gérmenes atípicos multidrogoresistentes, no se cuenta con nivel más alto de terapéutica, se gestiona obtención de antibióticos de nueva generación sin respuesta favorable.

» 6. Intervención terapéutica

El manejo del paciente se centró en un intensivo soporte orgánico, ventilatorio, hemodinámico, sedación analgesia, trombotprofilaxis, esteroides y en torno a la esfera infectológica bajo guía microbiológica según resultados de cultivos se utilizan en sus 33 días de hospitalización en cuidados intensivos múltiples esquemas antimicrobianos con: Piperacilina + Tazobactam, Levofloxacino, Amikacina, Colistin, Ciprofloxacina, Vancomicina Fluconazol.

» 7. Seguimiento y resultados

El paciente presentó una evolución tórpida con momentos de recuperación de sus fallas orgánicas, con franca mejoría luego de superar sus primeras interurrencias infectológicas luego del tratamiento antibiótico, con recuperación de parámetros de oxigenación y complicaciones propias de la estancia prolongada en UCI con polineuropatía y alteraciones cognitivas (delirio) además de tromboembolismo pulmonar con impacto hemodinámico, situaciones que fueron superándose, pero al presentar infección por gérmenes atípicos evolucionó hacia el óbito.

» 8. Discusión

Respondiendo al objetivo trazado en el presente estudio, se pudo determinar que uno de los componentes de mal pronóstico en el paciente COVID son las infecciones nosocomiales, que en pacientes con alteración de su respuesta inmunológica puede ocasionar enfermedad

severa. En nuestro caso el paciente presentó sobreinfecciones polimicrobianas con enterobacterias multirresistentes, situación que se superó con antibioticoterapia, además superó evento de TEP masivo, pero al presentar infección por gérmenes atípicos como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Staphylococcus sciuri*, evolucionó al fallecimiento, similar al resultado que muestran Alghamdi et al., 2015 en otra especie de coronavirus, el denominado: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio, donde el paciente presentó síntomas respiratorios progresivos, insuficiencia renal aguda y falleció. (25) En tanto, Huang et al. describen 2 casos de infección por COVID-19 en un entorno posterior al trasplante. El primero es un receptor de trasplante renal de 59 años; el segundo es un receptor de trasplante alogénico de médula ósea de 51 años. Ambos pacientes estaban en terapia inmunosupresora y tenían una función estable del injerto antes de la infección por COVID-19. Tras el diagnóstico de COVID-19, se suspendieron los inmunosupresores y se inició metilprednisolona con antibióticos profilácticos, sin embargo, la lesión pulmonar progresó. Los linfocitos T eran extremadamente bajos en ambos pacientes después de la infección. Ambos pacientes fallecieron a pesar del soporte ventilatorio mecánico máximo. Por lo tanto, el pronóstico de la neumonía por COVID-19 después del trasplante no es optimista y sigue siendo cauteloso. Un recuento más bajo de células T puede ser un sustituto de un mal resultado.(26)

Vale destacar que, como apuntan Russell et al., 2020 el tratamiento con corticosteroides debe descartarse;(27) no así el que incluya micfenolato de mofetilo como supresor de la proliferación y adhesión de células T en pacientes con trasplante renal.(28) La vigilancia de los subconjuntos de linfocitos y NLR es útil en la detección temprana de enfermedades críticas, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19.(29) De igual manera se plantea la interrogante que si el reinicio de la terapia inmunosupresora para salvar el órgano trasplantado contribuyó a la colonización de estos gérmenes poco frecuentes, lo que provocó todas las complicaciones descritas y si la terapia antibiótica empleada hubiese tenido una mejor efectividad si no se mantenía la inmunosupresión. En su estudio, Michaels et al., 2020 alertan, refiriéndose al COVID-19, que no es la primera vez que la comunidad de trasplantes ha tenido que

lidar con virus emergentes. En consecuencia, se deben establecer medidas de seguridad para los centros de trasplante y las OPO para proteger a los receptores de trasplantes y a los trabajadores de la salud antes de que se informe un primer caso y para mitigar el impacto de esta epidemia en los resultados de los trasplantes.(30)

En general, las características mostradas por el paciente bajo estudio concomitan con las mostradas por Chen et al., 2020 quienes presentan un modelo de puntuación denominado MuLBSTA para la predicción del riesgo de mortalidad en infección por COVID-19, compuesto por seis índices: infiltración multilobulillar, linfopenia, bacterias coinfección, antecedentes de tabaquismo, hipertensión y edad.(31)

Son necesarios más estudios para poder protocolizar esquemas de tratamiento para pacientes bajo inmunosupresión por trasplante de órgano sólido y SARS COV 2 y considerar la gravedad de la infección por gérmenes atípicos como una causa más de morbimortalidad en este tipo de pacientes.

» 9. Agradecimientos

Nuestro agradecimiento y compañía en el pesar a los familiares de nuestro paciente, víctima de la pandemia por COVID-19.

» 10. Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

» 11. Limitación de responsabilidad:

Los autores declaramos que toda la información del presente documento es de nuestra autoría y no tiene relación alguna con las instituciones donde laboramos.

» 12. Fuentes de apoyo:

Ninguna.

» 13. Referencias bibliográficas

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020 Feb [citado 2020 Sep 3];382(8):727-733. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017> DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- WHO. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. Ginebra, Suiza: WHO; [update 2019 Dec 31; cited 2020 Sep 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
- Ma Y, Diao B, Lv X, et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. *medRxiv*. [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Sep 3]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
- López V, Vázquez T, Alonso-Titosa J, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología* [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];40(3):265-271. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129342/> doi: 10.1016/j.nefro.2020.03.002.
- Pallarés V, Górriz-Zambrano C, Morillas C, et al. COVID-19 y enfermedad cardiovascular y renal: ¿Dónde estamos? ¿Hacia dónde vamos? *Semerger* [Internet]. 2020 Aug [citado 2020 Sep 3];46(1):78–87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.05.005>
- Sánchez-Álvarez J, Pérez M, Jiménez C, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología* [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];40(3):272-278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161531/> doi: 10.1016/j.nefro.2020.04.002.
- Naicker S, Yang C, Hwang S, et al. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*. [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];97(5):824–828. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133222/> doi: 10.1016/j.kint.2020.03.001.
- Zhu L, Xu X, Ma K, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant*. [Internet]. 2020 Jul [citado 2020 Sep 3];20(7):1859-1863. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15869>

9. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Sep 3];52(6):1193-1194. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222883> doi: 10.1007/s11255-020-02451-9.
10. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. [Internet]. 2020 May [citado 2020 Sep 3];97(1):829-838. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
11. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2001 Mar [citado 2020 Sep 3];25(3):113-123. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-13013567>
12. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 May [citado 2020 Sep 3];34(5):318-324. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005 doi:10.1016/j.medin.2010.03.004.
13. Orozco JE, Picón YA, Garcés CT. *Staphylococcus sciuri*, una causa infrecuente de sepsis materna. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2018 [citado 2020 Sep 3];83(1):291-294. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326718469_Staphylococcus_sciuri_una_causa_infrecuente_de_sepsis_materna DOI: 10.4067/s0717-75262018000300291.
14. Cirkovic I, Trajkovic J, Hauschild T, et al. Nasal and pharyngeal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus sciuri* among hospitalised patients and healthcare workers in a Serbian university hospital. *PLoS One*. [Internet]. 2017 Sep [citado 2020 Sep 3];12(9):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185181>.
15. Rolo J, De Lencastre H, Miragaia M. High frequency and diversity of cassette chromosome recombinases (ccr) in methicillin-susceptible *Staphylococcus sciuri*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2014 Feb [citado 2020 Sep 3];69(6):1461-1469. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260241914_High_frequency_and_diversity_of_cassette_chromosome_recombinases_ccr_in_methicillin-susceptible_Staphylococcus_sciuri doi:10.1093/jac/dku028.
16. Ahoyo TA, Yehouenou E, Baba-Moussa L, et al. *Staphylococcus sciuri* outbreak at Tertiary Hospital in Benin. *J Med Microb Diagn* [Internet]. 2013 [citado 2020 Sep 3];2(3):1-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0703.1000126>
17. Corzo-Delgado JE, Gómez-Mateos JM. *Stenotrophomonas maltophilia*, un patógeno nosocomial de importancia creciente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006 Ene [citado 2020 Sep 3];24(1):1-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-stenotrophomonas-maltophilia-un-patogeno-nosocomial-13083366> DOI: 10.1157/13083366.
18. Senol, E. *Stenotrophomonas maltophilia*. The significance and role as a nosocomial pathogen. *J Hosp Infect* [Internet]. 2004 Jun [citado 2020 Sep 3];57(1):1-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/8562747_Stenotrophomonas_maltophilia_The_significance_and_role_as_a_nosocomial_pathogen DOI: 10.1016/j.jhin.2004.01.033
19. Kalidasan V, Azman A, Joseph N, et al. Putative Iron Acquisition Systems in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Molecules* [Internet]. 2018 Aug [citado 2020 Sep 3];23(8):2048. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6222749/> doi: 10.3390/molecules23082048.
20. Pathmanathan A, Waterer GW. Significance of positive *Stenotrophomonas maltophilia* culture in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 [citado 2020 Sep 3];25(1):911-914. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/25/5/911> DOI: 10.1183/09031936.05.00096704

21. Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L. Características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de la infección por *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006 Ene [citado 2020 Sep 3];24(1):4-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-epidemiologicas-clinicas-pronosticas-infeccion-13083367> DOI: 10.1157/13083367.
22. Del Toro MD, Rodríguez-Baño J, Herrero M, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: a multicenter study. *Medicine* [Internet]. 2002 May [citado 2020 Sep 3];81(1):228-239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11997719/> doi: 10.1097/00005792-200205000-00006.
23. Bussalino, E. De Maria, A. Russo, R. Paoletti, E. Immunosuppressive therapy maintenance in a kidney transplant recipient with SARS-CoV-2 pneumonia: A case report. *Am J Transplant*. 2020[citado 6 septiembre 2020];60(1) 1-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282>
24. Li X, Zhang L, Poole K. SmeC, an outer membrane multidrug efflux protein of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2002 Feb [citado 2020 Sep 3];46(1):333-343. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC127032/> doi: 10.1128/AAC.46.2.333-343.2002.
25. Alghamdi, M. Mushtaq, F. Awn, N. Shalhoub, S. MERS CoV infection in two renal transplant recipients: case report. *Am J Transplant*. 2015[citado 6 septiembre 2020];15(1):1101-1104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25716741/>
26. Huang, J. Lin, H. Wu, Y. Fang, Y. Kumar, R. Chen, G.Lin, S. COVID-19 in post-transplantation patients-report of two cases. *Am J Transplant*. 2020[citado 6 septiembre 2020]; 20(7):1879-1881. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243697/>
27. Russell, C.D. Millar, J.E. Baillie, J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 [citado 6 septiembre 2020];395(10):473-475. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134694/>
28. McMurray, R.W. Harisdangkul, V. Mycophenolate mofetil: selective T cell inhibition. *The American journal of the medical sciences*. 2002[citado 6 septiembre 2020]; 323(4): 194-196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12003374/>
29. Qin, C. Zhou, L. Hu, Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020[citado 6 septiembre 2020]; 71(15):762-768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
30. Michaels, M.G. La Hoz, R.M. Danziger-Isakov, L. et al. Coronavirus disease 2019: implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant*. 2020 [citado 6 septiembre 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajt.15832>
31. Chen, N. Zhou, M. Dong, X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020[citado 6 septiembre 2020] ;395(10):507-513. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)