

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS  
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

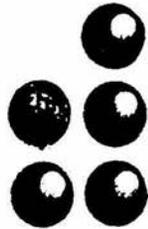
COMPLICACIONES INFECCIOSAS QUE REQUIRIERON  
HOSPITALIZACION EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE  
RENAL. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN.  
1990 - 2003.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**  
P R E S E N T A :

**DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ**

ASESORES DE TESIS: DR. RICARDO CORREA ROTTER  
DR. JOSE LUIS LOPEZ ZARAGOZA  
DRA. ANGELINA VILLASIS KEEVER



**INCMNSZ** MEXICO, D. F.

OCTUBRE DE 2004

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

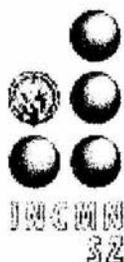


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición**  
**Salvador Zubirán**

**TESIS**

Complicaciones infecciosas que requirieron hospitalización en  
receptores de trasplante renal. Experiencia en el Instituto Nacional de  
Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 1990-2003.

**México, D.F.**

**2004**

**Dr. Ricardo Correa Rotter**

**Asesor de Tesis**

**Jefe del Departamento de Nefrología y Metabolismo**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

**Dr. José Luis López Zaragoza**

**Asesor de Tesis**

**Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**



**Dra. Angelina Villasis Keever**

**Asesor de Tesis**

**Médico Adscrito del Servicio de Infectología y Microbiología**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**Dr. Alfonso Galías Herrero**

**Profesor Titular del Curso de Especialización de Medicina Interna**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez**

**Director de Enseñanza**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**



**INCMNSZ**

**INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION**

**"DR. SALVADOR ZUBIRAN"**

**DIRECCION DE ENSEÑANZA**

**México, D.F.**

## *Dedicatoria:*

*A cada paciente, a cada hombre y mujer, que puso su vida, su confianza, su esperanza, en manos de un gran equipo de seres humanos, aquí en nuestra casa, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.*

*A la Dra. Josefina Alberú, que ha dedicado su vida ayudando a estos seres humanos. En cada expediente revisado, logre sentir la ilusión y la motivación para seguir adelante, pero también la angustia y la frustración cuando no se lograba el objetivo. Es un ejemplo, de trabajo, humanismo, humildad, y de conocimientos que ha logrado contagiar a mucha gente.*

*A la memoria de nuestro maestro fundador Dr. Salvador Zubirán, su mística me fue contagiada por todo ese gran equipo de médicos, enfermeras y trabajadores que tuvieron la fortuna de conocerlo.*

## *Agradecimientos:*

*A mi Madre, Isabel, por quererme y enseñarme a no rendirme jamás.*

*A mis hermanos (Gelo, Leo, Donny) y a toda mi familia, motivación más importante en mi vida  
y que le dan significado a lo que hago, los quiero tanto.*

*A Thalpa por estar conmigo, por quererme tanto.*

*Para toda la vida los quiere, Rafael*

## **INDICE.**

<b>Introducción.</b>	<b>6</b>
<b>Justificación y planteamiento del problema.</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos.</b>	<b>11</b>
<b>Pacientes y métodos.</b>	<b>12</b>
<b>Análisis estadístico.</b>	<b>27</b>
<b>Resultados.</b>	<b>28</b>
<b>Discusión.</b>	<b>34</b>
<b>Conclusiones.</b>	<b>39</b>
<b>Tablas y gráficas.</b>	<b>40</b>
<b>Anexo.</b>	<b>49</b>
<b>Bibliografía.</b>	<b>51</b>

## INTRODUCCIÓN.

El trasplante renal es una opción terapéutica en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. La calidad de vida y la supervivencia se han elevado con relación a mejores técnicas quirúrgicas, inmunosupresión y manejo médico. Sin embargo las infecciones y el rechazo al injerto son las principales complicaciones de morbilidad y mortalidad postrasplantes <sup>(1,2)</sup>.

Las complicaciones infecciosas están determinadas por dos factores <sup>(3)</sup>, el primero de ellos es la exposición a patógenos y el segundo tiene relación directa con los niveles de inmunosupresión.

### Exposición a patógenos:

El riesgo de infección en los receptores de trasplantes es determinado por la exposición comunitaria y/o hospitalaria de agentes patógenos.

#### 1. Exposición comunitaria:

Son aquellas exposiciones pasadas ó recientes en áreas endémicas de patógenos potenciales, como virus respiratorios, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* y *Campylobacter jejuni*; o bien patógenos con limitaciones geográficas como *Blastomyces dermatidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Mycobacterium tuberculosis* o parásitos como *Strongyloides stercoralis*. La presentación de estas puede ser a través de una infección primaria progresiva, reactivación de la infección o como una reinfección.

#### 2. Exposición hospitalaria:

Son aquellas cuando el paciente se encuentra hospitalizado. A su vez estas se pueden dividir en exposiciones en la habitación del paciente; aquí los patógenos a los que se expone son *Aspergillus*, *Legionella* o bacterias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*. Con anterioridad los patógenos que producían infección eran *Enterococcus faecium* vancomicina resistente, *Staphylococcus aureus* metilclino resistente y *Clostridium difficile*, transmitidas por el manejo del personal médico. Otro tipo de exposición hospitalaria es cuando el paciente se encuentra fuera de su habitación como en la sala de operaciones, rayos X, laboratorio o salas de

procedimientos clínicos; pero la detección de estos patógenos se vuelve una tarea difícil ya que caen dentro de los patógenos nosocomiales señalados.

#### **Niveles de inmunosupresión:**

El estado de inmunosupresión es resultado de una compleja interacción de múltiples factores <sup>(1,2)</sup> de los cuales el más importante son los fármacos inmunosupresores. Dependiendo del tipo de fármaco, dosis, duración y esquema de tratamiento, se tendrá una acción directa contra la inmunidad celular favoreciendo así las infecciones por patógenos intracelulares e infecciones por virus del grupo herpes. El segundo factor que determina los niveles de inmunidad esta determinado por alteraciones metabólicas tales como desnutrición, uremia, insuficiencia hepática, alcoholismo e hiperglucemia. Otros factores son la pérdida de integridad de las barreras mucocutáneas, a través de líneas intravenosas, intubación endotraqueal y sondas urinarias. Un punto de importancia es la presencia de virus inmunomoduladores como *Citomegalovirus* <sup>(4,10)</sup>, *Epstein Barr*, virus de inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis B y C, todos ellos con la capacidad de deprimir aun más el sistema inmunológico. Finalmente el estado de integridad inmunológica alterada por neutropenia o linfopenia favorecerá la presencia de infecciones en receptores de trasplantes.

#### **Infecciones con relación al tiempo del postrasplante:**

Las infecciones en receptores de trasplantes se presentan con un patrón con base al tiempo <sup>(1,3)</sup>. Sin embargo, estos síndromes infecciosos pueden ocurrir en cualquier momento del periodo postrasplante. Es necesario para su estudio dividirlos en:

1. Infecciones en el primer mes del trasplante.
2. Infecciones en los primeros seis meses del trasplante.
3. Infecciones después de los seis meses del trasplante.

#### **Primer mes después del trasplante:**

En el primer mes postrasplante pueden ocurrir tres tipos de infecciones (6,8); aquellas transmitidas por una infección activa en el donador o el órgano trasplantado (injerto), o por una infección activa en el donador. Aunque raras, pueden llevar a infección del sitio de la sutura vascular, formación de aneurismas micóticos y ruptura del mismo (7). Se han reportado también casos de toxoplasmosis diseminada y herpes simple. Otro tipo son las infecciones no tratadas en el receptor antes del trasplante y que con los esquemas de inmunosupresión pueden llegarse a desarrollar superinfecciones. Sin embargo, en el primer mes del trasplante hasta un 90% de las infecciones son las mismas que las observadas en pacientes no inmunosuprimidos, que se someten a cualquier intervención quirúrgica como son: infecciones de la herida quirúrgica, de accesos vasculares, de catéteres de drenaje o de vías respiratorias. Sin embargo en los receptores de trasplantes el impacto clínico es mayor. Aquí es donde la profilaxis con antimicrobianos antes de la cirugía ha demostrado una disminución en estas complicaciones (1,8).

#### **Del primero al sexto mes postrasplante:**

A partir del primer mes del postrasplante, la aparición de infecciones cambia a los gérmenes oportunistas; tal es el caso de infecciones por *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus species* y *Listeria monocytogenes*. Además surgen los síndromes infecciosos de virus inmunomoduladores como *Citomegalovirus*, *Epstein Barr*, Virus de Inmunodeficiencia humana y virus de hepatitis B y C (8). Sin embargo se pueden encontrar procesos infecciosos persistentes de presentación previa debido a un inadecuado manejo, como son infecciones asociadas a sondas de drenaje.

#### **Del sexto mes después del trasplante:**

Para el estudio de estos pacientes se dividen en tres categorías. La primera corresponde hasta a un 80% de los pacientes, y son aquéllos que muestran una buena evolución y sus infecciones son similares a la población en general, en forma característica infecciones de vías respiratorias que no requieren hospitalización. La segunda categoría aunque no tan frecuente son infecciones oportunistas relacionada a *Nocardiosis* o *Aspergilosis*. Finalmente en un 5 a 10% de receptores de trasplantes, presentarán un rechazo crónico al injerto, por lo que se encuentran sometido a múltiples esquemas de tratamiento inmunosupresor, lo cual da como resultado la

presencia de infecciones virales crónicas <sup>(9,10)</sup> relacionadas a VHC, VHB, CMV, VEB o papilomavirus, logrando alguna de estas infecciones dañar un órgano blanco como en hígado (cirrosis ó adenocarcinoma hepático), retina (retinitis por CMV), o contribuir al desarrollo de neoplasias (linfoma asociado a VEB ó carcinoma de células escamosas asociado al papilomavirus).

Finalmente en el tercer grupo de pacientes es frecuente encontrar infecciones oportunistas asociadas a *Pneumocystis carinni*, *Nocardia asteroides*, *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus*. Por lo que son candidatos a recibir profilaxis para disminuir este riesgo <sup>(11,12)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN.**

El interés de estudio de infecciones que requieren hospitalización, esta basado en que éstas tienen una mayor gravedad tanto en morbilidad y mortalidad, además de que aumentan el riesgo de rechazo del injerto. Se tratará de conocer en nuestra población de pacientes postrasplantados, las infecciones que con mayor frecuencia obligan a hospitalizarlos, además se buscará descubrir los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones graves, así como los esquemas de inmunosupresión que menos se relacionan a infecciones. Con lo anterior se pretende mejorar las medidas de prevención y detección de infecciones, así como el tratamiento con fármacos inmunomoduladores que como se ha señalado este último constituye uno de los principales factores de riesgo para las complicaciones infecciosas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Dada la morbimortalidad que implican las complicaciones infecciosas en los receptores renales es importante definir los tipos de infecciones y agentes etiológicos en nuestra población, así como los factores de riesgo que rodean a estas.

## **OBJETIVOS.**

### **GENERAL:**

Conocer cuales son las infecciones más frecuentes que requieren tratamiento intrahospitalario en los pacientes con trasplante renal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **PARTICULARES:**

1. Conocer las infecciones más frecuentes que requieren tratamiento intrahospitalario en los pacientes con trasplante renal.
2. Conocer la etiología de las infecciones que requirieron tratamiento intrahospitalario en los pacientes con trasplante renal.
3. Relacionar el desarrollo de infecciones que requieren tratamiento intrahospitalario con la comorbilidad del paciente con trasplante renal.
4. Relacionar las complicaciones quirúrgicas con el desarrollo de infecciones que requieren tratamiento intrahospitalario en el paciente con trasplante renal.
5. Relacionar los esquemas de inmunosupresión con la presencia de infecciones que requirieron tratamiento intrahospitalario en pacientes con trasplante renal.
6. Determinar cuales complicaciones infecciosas que requirieron tratamiento intrahospitalario se relacionan con la terapia antirechazo.
7. Relacionar las complicaciones infecciosas con el deterioro en la función renal del injerto.
8. Determinar la mortalidad por infecciones en estos pacientes.

## PACIENTES Y MÉTODOS.

El diseño del estudio fue replicativo, observacional, ambidireccional, descriptivo, y retrospectivo. Se revisaron los archivos del departamento de Trasplantes y los expedientes del archivo general del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

El universo estuvo conformado por todos aquellos pacientes trasplantados a partir del 1 de enero de 1990 y hasta el 31 de diciembre del 2003. Se seleccionaron aquellos que contaron con el diagnóstico de algún tipo de infección y que hayan requerido de tratamiento intrahospitalario, excluyéndose todos los que presentaron un proceso infeccioso y que no haya necesitado de hospitalización, eliminándose a los pacientes en que no fue posible conocer su evolución postrasplante. La información obtenida se capturó en un formato para vaciado de información para cada paciente diseñada *ex profeso* ( Anexo 1 ). El presente estudio se clasificó sin riesgo, debido a que solo se revisaron los expedientes de los pacientes.

Para el desarrollo de este trabajo se contó con el apoyo y participación del personal de los departamentos de Medicina Interna, Infectología, Trasplantes, y Nefrología, así como el personal del archivo clínico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, integrando así un equipo de médicos y personal administrativo.

Como recursos materiales se necesitó de las hojas de captura de información, que posteriormente se vació en una computadora utilizando los programas Excel y SP SS 10.

No se necesitó de capacitación de personal como tal puesto que la recolección de información se hizo personal y directamente de los expedientes. Así como tampoco se brindó financiamiento para el desarrollo del mismo.

Las variables en el estudio fueron dependientes, la Infección, definiéndola como todo aquel proceso mórbido ocasionado por algún tipo de microorganismo, sea de tipo viral, bacteriano, micótico o parasitario, que necesitó de tratamiento intrahospitalario con quimioterapia antimicrobiana empírica o específica, esto último cuando se confirmó por clínica, laboratorio o análisis microbiológico un agente en particular.

Por otro lado las variables independientes, fueron, edad, género, lugar de residencia, causas de insuficiencia renal crónica terminal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus eritematoso generalizado, rechazo crónico, glomerulonefritis, nefropatía obstructiva, causas

idiopáticas, comorbilidad, desnutrición, enfermedad coronaria, neumopatía, neoplasias sólidas o hematológicas, enfermedades autoinmunes, tuberculosis, hepatopatía, SIDA, enfermedades latentes, enfermedad por CMV, VEB, sífilis, *Toxoplasma gondii*, VHB, VHC, PPD, VIH, colonización previa, tipo de trasplante, haplotipo, fecha de trasplante, complicaciones quirúrgicas, días de hospitalización postrasplante, tipo de infección, infección de vías urinarias complicada, cistitis, pielonefritis aguda, bacteremia, neumonía, infección de herida quirúrgica, herpes zoster, cultivo, tiempo de postrasplante, esquema inmunosupresor, terapia antirechazo, leucopenia, neutropenia, linfopenia, hipoalbuminemia, depuración de creatinina, profilaxis antimicrobiana, deterioro en la función renal, mejoría en la función renal, desenlace, curación, secuela y muerte. Las cuales fueron definidas en la siguiente tabla:

Variables	Definición	Escala de medición	Categoría
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del trasplante	Cuantitativa continua	Años
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Masculino Femenino
Lugar de residencia	Entidad federativa donde el paciente radica en forma habitual	Categoría	Distrito federal Guanajuato Oaxaca Otras entidades
Causas de IRCT	Enfermedad que origina una disminución progresiva del filtrado glomerular y reducción de la masa renal con retención de productos de desecho nitrogenado y alteración del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.	De acuerdo a la enfermedad	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Lupus eritematoso sistémico Rechazo crónico Glomerulonefritis primaria Nefropatía obstructiva Otras causas de IRCT Causa desconocida
Diabetes mellitus	Síndrome metabólico alterado, caracterizado por una glucosa plasmática de 126 mg/dl o mayor después de un ayuno de 8 horas o cifras de 200 mg/dl dos horas después de 75 g de glucosa administrados por vía oral. <i>(Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2001)</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Hipertensión arterial sistémica	Determinación en más de dos ocasiones de cifras de presión arterial mayor de 140/90. <i>(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003).</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Lupus eritematoso sistémico	Determinación de 4 o más criterios diagnósticos de la ARA para lupus eritematoso sistémico. <i>(Criteria for de classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982)</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Rechazo crónico	Deterioro lento y progresivo de la función del aloinjerto que por lo general empieza más de seis meses después del trasplante. <i>(Chronic rejection. Transplantation. 1991)</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Glomerulonefritis	Lesión inflamatoria glomerular mediada por células inflamatorias infiltrantes y proliferación mesangial, epitelial o endotelial. Caracterizada por hematuria, edema, hipertensión y proteinuria no nefrótica. <i>(Glomerulonephritis. N Engl J Med. 1998).</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Nefropatía obstructiva	Enfermedad que obstruye el flujo urinario de ambos riñones, con elevación de la presión intraluminal en las nefronas y en consecuencia una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular. <i>(US Renal Data System: USRDS 1997 Annual Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD, 1997)</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No
Otras causas de IRCT	Toda aquella enfermedad que en forma lenta y progresiva inducen un deterioro en la tasa de filtración glomerular con reducción de la masa renal. <i>(US Renal Data System: USRDS 1997 Annual Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD, 1997)</i>	Nominal	Dicotómica Sí o No

Causa idiopática	Causa no determinada de disminución de la tasa de filtración glomerular con reducción de la masa renal. (US Renal Data System: <i>USRDS 1997 Annual Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 1997</i> )	Nominal	Dicotómica Sí o No
Comorbilidad	Enfermedad adjunta en el paciente trasplantado.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Desnutrición	Individuo cuyo índice de masa corporal es menor de 19	Nominal	Dicotómica Sí o No
Hepatopatía	Alteración en las pruebas de función hepática cuantificado en sangre a través de transaminasas, albúmina, tiempos de coagulación, bilirrubinas o fosfatasa alcalina	Nominal	Dicotómica Sí o No
Enfermedad coronaria	Angor estable, inestable o IAM (Q ó no Q) que hayan sido documentados con algún estudio de gabinete (EKG, gamagrama, prueba de esfuerzo o cateterismo).	Nominal	Dicotómica Sí o No
Neuropatía	Disminución en la ventilación pulmonar caracterizado por alteración en las pruebas de función respiratoria evaluadas por espirometría.	Nominal	Dicotómica Sí o No
SIDA	Disminución en la cuenta de CD4 asociado a infecciones oportunistas en un paciente VIH positivo.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Neoplasias (sólida o hematológica)	Historia actual o pasada de neoplasia maligna sólida o hematológica, confirmada por clínica, laboratorio, gabinete y biopsia.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Enfermedades autoinmunes	Enfermedad en donde el daño al órgano blanco o sistema esta mediado por auto anticuerpos demostrados en el suero del paciente.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Tuberculosis	Demostración bacteriológica del bacilo ó cuando el cuadro clínico haya sido característico y haya respondido al tratamiento antituberculoso.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Enfermedades latentes	Estado sin evidencia clínica, de laboratorio o gabinete de una infección activa por algún agente microbiológico característico.	Categórica	Citomegalovirus Virus del Epstein Barr Treponema pallidum Virus hepatitis B Virus Hepatitis C Mycobacterium tuberculosis Virus de inmunodeficiencia humana
Enfermedad por CMV	Detección en componentes sanguíneos, orina, o líquido cefalorraquídeo de antígeno de virus de Citomegalovirus, correlacionado en el contexto clínico y patológico.	Categórica	Enfermedad sistémica Retinitis Esofagitis Colitis Hepatitis Neumonitis Encefalitis
Enfermedad por VEB	Detección de anticuerpos IgM contra el antígeno de la cápside del VEB en enfermedad aguda, caracterizada por fiebre, malestar general, faringitis, linfadenopatía, esplenomegalia y ocasionalmente exudado maculopapuloso y posterior detección de anticuerpos IgG que persiste durante toda la vida.	Categórica	Mononucleosis infecciosa
Sífilis	Enfermedad de transmisión sexual, causada por la espiroqueta <i>Treponema pallidum</i> ; el diagnóstico es a través de la prueba de antígeno no treponémico (VDRL) y se confirma a través de prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente FTA-ABS.	Nominal	Positivo Negativo
Enfermedad por <i>Toxoplasma gondii</i>	Detección de anticuerpos IgM en pacientes con cuadro clínico característico y posterior detección de anticuerpos IgG que persiste durante toda la vida.	Categórica	Enfermedad sistémica Meningoencefalitis

			Neumonitis Retinocoroiditis Miocarditis
VHB	Detección de HbsAg, anti-HBc, HbeAg y DNA de VHB, en pacientes con hepatitis aguda, crónica o cirrosis hepática postnecrótica.	Nominal	Dicotómica Sí o No
VHC	Detección de anticuerpos contra VHC a través de inmunoensayo enzimático, en pacientes con hepatitis aguda, crónica o cirrosis hepática postnecrótica.	Nominal	Dicotómica Sí o No
PPD	Derivado proteínico purificado que se aplica en la superficie anterior del antebrazo con una aguja calibre 27. Se mide la anchura en milímetros en la induración en el sitio después de 72 horas. Se considera positiva cuando mide > o igual a 5 mm en pacientes que reciben trasplantes de órganos.	Nominal	Positivo Negativo
VIH	Detección positiva mediante análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y confirmadas mediante prueba de <i>Western blot</i> .	Nominal	Dicotómica Sí o No
Colonización previa	Cultivo positivo para algún tipo de microorganismo, detectado antes del trasplante renal.	Categoría	Staphylococcus Streptococcus Enterococcus Clostridium Escherichia Otros
Tipo de trasplante	Proceso a través del cual se adquiere el riñón donado. Siendo el donador relacionado aquel que tiene un vínculo de consanguinidad directa, como padre, madre o hermano.	De acuerdo al individuo	TRDVR <i>Trasplante renal de donador vivo relacionado</i> TRDC Trasplante renal de donador cadavérico
Haplotipo	Complejo mayor de histocompatibilidad que comparten el receptor con el donador.	Ordinal	0, 1, 2
Fecha de trasplante	Tiempo en que se somete al paciente a la colocación del injerto.	Númerica continua	Numero de día, mes y año
Complicaciones quirúrgicas	Proceso morbido no infeccioso secundario al procedimiento quirúrgico, que se presente posterior a la colocación del injerto renal.	Categoría	Hemorragia Transfusión Trombosis Linfocele Fístula Hematoma Dehiscencia de herida Reflujo vesico-ureteral Estenosis uretero-vesical Estenosis de la anastomosis vascular
Hemorragia	Salida más o menos copiosa de sangre de los vasos por incisión quirúrgica.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Trombosis	Proceso de formación o desarrollo de un trombo y oclusión vascular por éste, diagnosticado por cuadro clínico de órgano afectado y confirmado a través de estudios de gabinete (ultrasonido doppler, gamagrafía o tomografía helicoidal).	Nominal	Dicotómica Sí o No
Transfusión	Operación de hacer pasar sangre de un vaso a otro.	Númerica	1, 2, 3, 6 más
Fístulas	Comunicación anómala entre un órgano y una superficie interna o externa del organismo, diagnosticado a través de una fistulografía.	Nominal	Dicotómica Sí o No

<b>Hematoma</b>	Acumulación anómala de sangre en un espacio delimitado, diagnosticado por estudios de imagenología	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Reflujo Vesico-ureteral</b>	Paso retrógrado de la orina de la vejiga hacia los ureteres durante la micción, secundario principalmente a un esfínter vesicoureteral deficiente. Se confirma a través de ultrasonido renal y pielografía ascendente.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Estenosis de la unión Uretero-vesical</b>	Disminución en el calibre de la luz en el sitio de la anastomosis quirúrgica uretero-vesical. Se confirma a través de ultrasonido renal y urografía excretora.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Linfocele</b>	Colección de linfa extravasada, caracterizada por disminución en la producción de orina y elevación en el nivel de creatinina y se confirma a través de ultrasonido diagnóstico.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Estenosis de la anastomosis vascular</b>	Disminución en el calibre de la luz de la arteria renal, caracterizada por hipertensión arterial progresiva y pérdida paulatina de la función renal y se confirma a través de estudios de imagen como ultrasonido doppler o angioresonancia.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Días de hospitalización postrasplante</b>	Número de días que el paciente estuvo hospitalizado, iniciando desde el día de su ingreso hasta el día del egreso; documentado en el expediente clínico.	Númerica continua	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más
<b>Tipo de infección</b>	Infección que presente el paciente en el periodo postrasplante, documentada por cuadro clínico, laboratorio, microbiología y/o gabinete, que haya necesitado manejo intrahospitalario,	Catagórica	Infección de vías urinarias complicada Cistitis Pielonefritis Bacteremia Neumonía Infección de herida quirúrgica Herpes zoster
<b>Infección de Vías urinarias complicada</b>	Aquella infección de vías urinarias asociado con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hipotensión o choque séptico.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Cistitis</b>	Enfermedad inflamatoria e infecciosa que afecta la vejiga, caracterizada por síntomas irritantes en la micción como polaquiuria, urgencia y disuria. Se demuestra con un examen general de orina con piuria, bacteriuria y grados diversos de hematuria, El urocultivo es positivo para el agente agresor pero no es esencial para el diagnóstico.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Pielonefritis aguda</b>	Enfermedad inflamatoria e infecciosa que afecta el parenquima y la pelvis renal. Caracterizado por fiebre, ataque al estado general, escalofríos y dolor del flanco. En exámenes de laboratorios se observa habitualmente leucocitosis con desviación a la izquierda, el examen general de orina exhibe piuria, bacteriuria y grados variables de hematuria; puede apreciarse cilindros leucocitarios. EL ultrasonido renal puede mostrar datos indirectos de esta. El urocultivo y/o hemocultivo pueden resultar positivos.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Bacteremia</b>	Presencia de bacterias u hongos viables en la sangre, tal como se demuestran los hemocultivos positivos.	Nominal	Dicotómica Sí o No

<b>Neumonía</b>	Infección de vías aéreas inferiores adquirida en comunidad o intrahospitalaria; caracterizada por fiebre, tos con o sin esputo, disnea, escalofríos, con estertores bronquiales a la auscultación, con o sin infiltrado parenquimatoso en la radiografía de tórax; hipoxemia y leucocitosis con desviación a la izquierda en sangre; con tinción de Gram ocasionalmente positivo y cultivo de expectoración o secreción obtenida a través de broncoscopia con lavado alveolar o cepillado protegido, positivo o no para un agente etiológico específico.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Infección de herida quirúrgica</b>	Presencia de eritema, calor, dolor, tumefacción y secreción purulenta en la herida quirúrgica y se puede obtener un cultivo positivo a uno o varios agentes infecciosos del tejido lesionado.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Herpes zoster</b>	Infección cutánea caracterizada por exantema pruriginoso, papuloso, vesicular, pustuloso y costroso, que siguen cualquier distribución de raíz nerviosa y que suele a través de un frotis de Tzanck encontrarse células gigantes multinucleadas en el material de la base de las vesículas.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Cultivo</b>	Crecimiento de microorganismos en medios especiales que fomentan su desarrollo	Nominal	Positivo Negativo
<b>Tiempo de postrasplante</b>	Aquel periodo de tiempo transcurrido desde el momento del implante hasta la fecha en que ocurrió la infección que necesitó tratamiento intrahospitalario.	Númerica continua	1. Menos de un mes 2. De uno a seis meses 3. Más de seis meses
<b>Esquema inmunosupresor</b>	Aquellos fármacos que el paciente ingiere al día para mantener la función del injerto estable y evitar el rechazo de éste.	Nominal	Ciclosporina + Azatioprina + Prednisona Azatioprina + Prednisona Tacrolimus + Azatioprina + Prednisona Ciclosporina + Prednisona Rapamicina + Ciclosporina + Prednisona Rapamicina + Prednisona Mofetilmicofenolato + Prednisona + Ciclosporina Ciclosporina + Prednisona Tacrolimus + Prednisona
<b>Terapia antirechazo</b>	Aquellos fármacos que el paciente recibió cuando se determinó por estudios clínicos y/o histológicos que cursaba con un rechazo y administrados tres meses previo al inicio de una complicación infecciosa que haya requerido de tratamiento intrahospitalario.	Nominal	Metilprednisona OKT3
<b>Leucopenia</b>	Recuento absoluto de leucocitos menor de 4000 células/ $\mu$ L.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Neutropenia</b>	Recuento absoluto de neutrófilos menor de 1800 células/ $\mu$ L.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Linfopenia</b>	Recuento absoluto de linfocitos menor de 1000 células/ $\mu$ L.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Hipoalbuminemia</b>	Disminución de albúmina sérica menor de 3.6 g/dl	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Depuración de creatinina</b>	Tasa de filtración glomerular determinada por orina en 24 horas	Númerica continua	Millilitros/minuto
<b>Profilaxis antimicrobiana</b>	Administración de antimicrobianos en el paciente postrasplantados sin datos de infección activa, para prevenir: infección, reactivación o sobreinfección por un agente etiológico específico.	Categoría	Aciclovir Ganciclovir Trimetopim-sulfametaxazol Fluconazol Isoniazida

<b>Deterioro en la función renal</b>	Incremento en los niveles de creatinina mayor o igual a 0.5 mg/dl comparado la cifra al ingreso con la documentada previamente en el expediente.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Mejoría en la función renal</b>	Aumento en más de 20% de la depuración renal, comparado la depuración al inicio de la infección con la depuración final después del tratamiento intrahospitalario.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Desenlace</b>	Culminación de la infección en el paciente trasplantado luego de recibir tratamiento intrahospitalario.	Categoría	Curación Secuelas Muerte
<b>Curación</b>	Resolución de la infección determinado por mejoría clínica, de laboratorio y gabinete.	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Secuela</b>	Deterioro funcional de órgano o sistema relacionado directamente al proceso infeccioso	Nominal	Dicotómica Sí o No
<b>Muerte</b>	Término de la vida relacionada directamente al proceso infeccioso	Nominal	Dicotómica Sí o No

## MANUAL DE CAPTURA DE VARIABLES.

### Nombre:

Con letras en mayúsculas y en orden siguiente apellido paterno, materno y nombre(s).

### Registro:

El número de expediente. Sé completará con ceros a la izquierda si es menor de 6 dígitos.

### Folio:

Número asignado para control interno.

### Edad:

Años cumplidos al momento del ingreso al hospital.

### Género:

0 = Mujer

1 = Hombre

### Lugar de residencia: Tipo: Entidad federativa

- |                   |                      |                     |
|-------------------|----------------------|---------------------|
| 1. DF             | 11. Estado de México | 21. Puebla          |
| 2. Aguascalientes | 12. Guanajuato       | 22. Quintana Roo    |
| 3. BCN            | 13. Guerrero         | 23. San Luis Potosí |
| 4. BCS            | 14. Hidalgo          | 24. Sinaloa         |
| 5. Campeche       | 15. Jalisco          | 25. Sonora          |
| 6. Chihuahua      | 16. Michoacán        | 26. Tabasco         |
| 7. Coahuila       | 17. Morelos          | 27. Tlaxcala        |
| 8. Colima         | 18. Nayarit          | 28. Tamaulipas      |
| 9. Chiapas        | 19. Nuevo León       | 29. Veracruz        |
| 10. Durango       | 20. Oaxaca           | 30. Yucatán         |
|                   |                      | 31. Zacatecas       |

### Clasificación trabajo social:

Se refiere a la CTS asignada para el presente internamiento.

### Causas de insuficiencia renal crónica terminal pretrasplante:

- |                                  |                          |
|----------------------------------|--------------------------|
| 0 = Idiopático                   | 4 = Metabólica           |
| 1 = Glomerulonefritis primaria   | 5 = Uropatía obstructiva |
| 2 = Glomerulonefritis secundaria | 6 = Congénitas           |
| 3 = Hipertensión arterial        | 7 = Nefrotóxicas         |

## Comorbilidad:

### Número de comorbilidades asociadas al período del postrasplante

1. Diabetes melitus:	0 = No	1 = SI
2. Hipertensión arterial	0 = No	1 = SI
3. Desnutrición	0 = No	1 = SI
4. Hepatopatía	0 = No	1 = SI
	1. Cirrosis hepática por alcohol	
	2. Cirrosis hepática post-necrótica	
	3. Esteato-hepatitis no alcohólica	
	4. Autoinmune	
	5. Criptogénica	
	6. Post viral	
5. Cardiopatías	0 = No	1 = SI
6. Neumopatía	0 = No	1 = SI
1. EPOC		
2. Asma		
3. Neumoconiosis		
4. Neumopatía por obesidad		
5. Neumopatías intersticiales / fibrosis pulmonar		
7. SIDA	0 = No	1 = SI
8. Neoplasia (hematológica-sólida)	0 = No	1 = SI
1. LAM	9. Ca gástrico	17. Ca de mama
2. LAL	10. Ca de colon y recto	18. Ca de próstata
3. MM	11. Ca de páncreas	19. Ca de testículo
4. LNH	12. Hepatocarcinoma	20. Sarcomas
5. EH	13. Ca de esófago	21. Ca de pulmón
6. LGC	14. Ca de ovario	22. Ca de pleura
7. LLC	15. Ca de endometrio	23. Melanoma
8. Leucemia híbrida	16. CaCu	24. SNC
9. Enfermedades autoinmunes	0 = No	1 = SI
1. Lupus eritematoso sistémico		
2. Artritis reumatoide		
3. Esclerosis sistémica		
4. Polmiosit		
5. Dermatomiosit		
6. Enfermedad sobrepuesta del tejido conjuntivo		
7. Vasculit		
8. Espondiloartropatía seronegativas		

10. Tuberculosis 0 = No 1 = SI

1. Pulmonar / pleural
2. Miliar o diseminada
3. Ganglionar / cutánea
4. Genitourinaria
5. SNC (meningitis / tuberculomas)
6. Ósea
7. Gastrointestinal / Peritoneal
8. Hepatitis granulomatosa
9. Pericárdica
10. Otras

**9. Enfermedades latentes 0 = No 1 = SI**

Citomegalovirus:

Determinación de IgG positivo en suero con IgM negativo.

Virus del Epstein Barr:

Determinación de IgG positivo en suero con IgM negativo.

Sífilis

Toxoplasma gondii

Hepatitis B

Hepatitis C

PPD

Cuantificación mayor de 5 mm de induración en superficie anterior del antebrazo, 72 horas posteriores a la aplicación del PPD.

VIH

Determinación positiva de anticuerpos por ELISA y Wester blot, sin evidencia clínica de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**10. Profilaxis: 0 = No 1 = SI**

Aciclovir

Ganciclovir

Trimetropim-sulfametoxazol

Fluconazol

Isoniazida

**Tratamiento previo:**

Administración de cualquier antibiótico, antiviral, o antimicótico, antes del trasplante renal, debido a la presencia de infección activa o colonización previa de algún microorganismo.

### Colonización previa:

Cultivo positivo para algún tipo de microorganismo, detectado antes del trasplante renal.

### Tipo de trasplante:

- Donador cadavérico = 0
- Donador vivo relacionado = 1
- Donador vivo no relacionado = 2

### Haplotipos compartidos:

- 0 = Ninguno
- 1 = Haplotipo compartido
- 2 = Haplotipo compartido

### Fecha del trasplante:

Día, mes y año en el que el paciente se sometió a la colocación del injerto renal.

### Complicaciones quirúrgicas: 0 = No 1 = SI

- |                |  |
|----------------|--|
| 1. Hemorragia  | 6. Hematoma                              |
| 2. Transfusión | 7. Dehiscencia de herida                 |
| 3. Trombosis   | 8. Reflujo vesico-ureteral               |
| 4. Linfocele   | 9. Estenosis uretero-vesical             |
| 5. Fístula     | 10. Estenosis de la anastomosis vascular |

### Días de hospitalización postrasplante:

Número de días que el paciente estuvo hospitalizado, iniciando desde el día de su ingreso hasta el día del egreso, documentado en el expediente clínico.

### Número de infecciones: Numérico

#### Tipo de infección:

- 1 = Infecciones genitourinarias
- 2 = Infecciones de vías respiratorias
- 3 = Infecciones de piel, huesos y articulaciones
- 4 = Infecciones sistémicas
- 5 = Infecciones de tubo digestivo
- 6 = Infecciones en otros sitios

## Infecciones específicas:

- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| 1 = Infección de vías urinarias complicada | 19 = Hepatitis                        |
| 2 = Neumonía                               | 20 = Herpes oral                      |
| 3 = Bacteremia                             | 21 = Rinofaringitis                   |
| 5 = Herpes zoster                          | 22 = Absceso pélvico                  |
| 9 = Infección sistémica por CMV            | 23 = Absceso cerebral                 |
| 4 = Gastroenteritis                        | 24 = Absceso páncreas                 |
| 6 = Celulitis                              | 25 = Peritonitis                      |
| 7 = Choque séptico                         | 26 = Criptococosis sistémica          |
| 8 = Sepsis abdominal                       | 27 = Osteomielitis                    |
| 10 = Esofagitis                            | 28 = Sepsis                           |
| 11 = Sinusitis                             | 29 = Gastritis por CMV                |
| 12 = Absceso renal                         | 30 = Artritis séptica                 |
| 13 = Varicela                              | 31 = Mastoiditis                      |
| 14 = Colitis                               | 32 = Absceso de pared                 |
| 15 = Infección de herida quirúrgica        | 33 = Empiema                          |
| 16 = Colangitis                            | 34 = Infecciones de prótesis vascular |
| 17 = Tuberculosis pulmonar                 | 35 = Tuberculosis peritoneal          |
| 18 = Corioretinitis                        | 36 = Mucositis                        |

## Cultivo:

0= negativo    1= positivo

## Microorganismo:

- Bacterias de la familia Staphylococcus
- Bacterias de la familia Streptococcus
- Bacterias de la familia Micobacteriaceae
- Bacterias del Genero Clostridium
- Otras bacterias Gram positivas
- Bacterias de la familia Neisseriaceae
- Bacterias de la familia Enterobacteriaceae
- Bacterias de la familia Pseudomonadaceae
- Otras bacterias Gram negativas
- Bacterias de la familia Espiroquetas
- Bacterias de la familia Chlamydiaceae
- Bacterias de la familia Mycoplasmataceae
- Bacterias de la familia Rickettsiaceae
- Hongos del Filum Dicaryomycota

### Tiempo postrasplante:

1 = Menor a un mes

2 = 1 a 6 meses

3 = 7 a 24 meses

4 = 25 a 60 meses

5 = 61 a 120 meses

6 = Mayor a 120 meses

### Terapia antirechazo:

0 = No

1 = Si

### Esquema de inmunosupresión

1 = Triple

2 = Doble

3 = Único

4 = Ninguno

### Esquema inmunosupresor específico:

- 1 = Ciclosporina + Azatioprina + Prednisona
- 2 = Mofetil micofenolato + Prednisona + Ciclosporina
- 3 = Rapamicina + Ciclosporina + Prednisona
- 4 = Azatioprina + Rapamicina + Prednisona
- 5 = Tacrolimus + Azatioprina + Prednisona
- 6 = Azatioprina + Tacrolimus + Mofetil micofenolato
- 7 = Prednisona + Mofetil micofenolato + Rapamicina
- 8 = Prednisona + Tacrolimus + Mofetil micofenolato
- 9 = Prednisona + Tacrolimus + Rapamicina
- 10 = Azatioprina + Prednisona
- 11 = Ciclosporina + Prednisona
- 12 = Prednisona + Rapamicina
- 13 = Prednisona + Mofetil micofenolato
- 14 = Tacrolimus + Prednisona
- 15 = Mofetil micofenolato + Tacrolimus
- 16 = Ciclosporina + Azatioprina
- 17 = Ciclosporina + Mofetil micofenolato
- 18 = Azatioprina
- 19 = Prednisona
- 20 = Mofetil micofenolato
- 21 = Ninguno

### Leucopenia:

- 1 = 4000 células /mm<sup>3</sup>
- 2 = 3999-3501 células /mm<sup>3</sup>
- 3 = 3500-2501 células /mm<sup>3</sup>
- 4 = 2500-1501 células /mm<sup>3</sup>
- 5 = 1500-1000 células /mm<sup>3</sup>
- 6 = 1000 células /mm<sup>3</sup>

**Neutropenia:**1 = 1800 células /mm<sup>3</sup>2 = 1799-1001 células /mm<sup>3</sup>3 = 1000-501 células /mm<sup>3</sup>4 = < 500 células /mm<sup>3</sup>**Linfopenia:**1 = 1500 células /mm<sup>3</sup>2 = 1499-1001 células /mm<sup>3</sup>3 = 1000 células /mm<sup>3</sup>**Hipoalbuminemia:**

1 = 3.6 gr/ dl

2 = 3.5-3 gr/ dl

3 = 2.9-2.1 gr/ dl

4 = 2-1.1 gr/ dl

5 = 1 gr/ dl

**Deterioro de la función renal:**

0= No

1= Sí

Aumento en más de 0.5 mg/dl de la creatinina al ingreso del paciente, comparado con los niveles de creatinina basal previo a la infección.

**Mejoría en la función renal:**

0= No

1= Sí

Regreso de las cifras de creatinina a que presentaba el paciente antes de la infección.

**Desenlace**

Culminación de la infección en el paciente trasplantado luego de recibir tratamiento intrahospitalario.

Curación = 1

Muerte = 2

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Con relación a la información estadística que se obtuvo cabe señalar que los datos fueron probados y su distribución tendió a la normalidad, por lo que se utilizó estadística paramétrica. Para las variables continuas, se utilizó promedio y desviación estándar. Pero al realizar la comparación de promedios de las muestras independientes ( Infeccionados vs. No Infeccionados ) se empleó la t de Student no pareada. Mientras que para las variables nominales u ordinales dicotómicas se empleó el número de casos ( n ) y porcentajes (%), y luego se crearon tablas de frecuencia de 2 x 2; en caso de que los valores esperados en las celdas fueran mayores a 5 se utilizó  $\chi^2$ , y para valores menores a 5 en las celdas se utilizó prueba exacta de Fisher.

Para establecer comparaciones de medias de más de dos grupos se utilizó análisis de varianza y para establecer el riesgo de pertenecer al grupo infectado dado que se tenía alguna condición o variable específica se utilizó la razón de momios con intervalos de confianza. Finalmente para todas las comparaciones se fijó el nivel de significancia menor a 0.05 de manera bimarjinal.

## RESULTADOS.

Durante el período previamente señalado, se analizaron 351 pacientes sometidos a trasplante renal de un total de 408 injertos efectuados. Las características de nuestra población fueron: Edad promedio de 37.8 años (*DE* 11.4 años); la distribución por sexos fue: 197 varones (56.1%) y 154 mujeres (43.1%). Las causas de insuficiencia renal se clasificaron en siete grupos: 1) Idiopática, en 169 pacientes (48.1%); 2) Glomerulopatías primarias, en 41 pacientes (11.7%), donde la glomerulonefritis focal y segmentaria se presentó en 14 casos; 3) Glomerulopatías secundarias, en 40 pacientes (11.4%); de estos 34 casos fueron por lupus eritematoso generalizado; 4) Hipertensión arterial sistémica, en 17 pacientes (4.8%); 5) Metabólica, en 30 pacientes, con 26 casos secundarios a diabetes mellitus y 4 a nefropatía gotosa; 6) Uropatía obstructiva, se presentó en 22 pacientes de los cuales 19 tuvieron malformaciones urológicas y reflujo vesicoureteral y 3 pacientes nefrolitiasis; 7) Congénitas en 30 pacientes, de los cuales 14 casos fueron por enfermedad poliquística renal y 6 por síndrome de Alport; y 8) Solo se trasplantaron a 2 pacientes cuya causa de insuficiencia renal crónica fue secundaria a AINES. (Tabla 1).

Como las principales comorbilidades: Los pacientes con injerto renal presentaron al menos una enfermedad asociada en 113 pacientes (32.2%) y 124 pacientes (35.3%) tuvieron 2 comorbilidades. Se encontró hipertensión arterial en 270 pacientes (76.9%), dislipidemia en 149 pacientes (42.5%), diabetes mellitus en 45 pacientes (12.9%), y enfermedades autoinmunes en 34 pacientes (9.7%).

En los 351 receptores estudiados se efectuaron 377 trasplantes renales; a 325 pacientes (92.6%) se les sometió a un injerto renal, y 26 pacientes (7.4%) se les realizó dos trasplantes renales en distinto tiempo quirúrgico. En 272 pacientes (72.2%) el injerto se obtuvo de donador vivo relacionado con la siguiente asignación de histocompatibilidad: 55 compartían dos haplotipos (14.9%); 184 casos, un haplotipo (49.9%) y los 33 restantes, ningún haplotipo (35.2%). Además en 23 pacientes (6.1%) el injerto fue de donador vivo no relacionado y en 82 trasplantes (21.7%) el origen del injerto fue de donador cadavérico.

La población se dividió en dos grupos: pacientes infectados y pacientes no infectados (Tabla 2). Se realizó un análisis descriptivo y estadístico comparativo, y se encontraron las siguientes diferencias: La edad promedio en los pacientes no infectados fue de 37.20 contra

38.69 años de los infectados ( $P = .229$ ). La proporción de mujeres fue mayor en los infectados con 54.3% contra 34.9%, mientras que lo contrario sucedió en el grupo de pacientes no infectados en donde los hombres fueron 65.1% contra 45.7%, ( $P < 0.001$ ) y una razón de momios (OR) para el género femenino de 1.521 (Intervalo de Confianza, IC 1.21 -1.90), y en hombres una OR de 0.686 (IC 0.555-0.849). En las causas de insuficiencia renal (IR), la causa idiopática y las glomerulopatías primarias se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes no infectados, en tanto que las causas de IR por glomerulopatías secundarias, hipertensión, metabólicas y obstructivas fueron mayor en los pacientes que sufrieron de infecciones ( $P < 0.001$ ).

Se comparó el número de comorbilidades asociadas en el postrasplante. Se encontró que el grupo con infecciones (162 pacientes) presentaron 290 comorbilidades mientras que el grupo sin infección (189 pacientes) presentaron 300 comorbilidades con una tendencia a ser significativa ( $P = 0.064$ ). Por separado se analizó: hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, cardiopatías, hepatopatías, neumopatías, enfermedades neurológicas, desnutrición y otras variables para establecer el riesgo de pertenecer al grupo de pacientes infectados. Los resultados encontrados son: en los pacientes sin infección y con dislipidemia, OR: 0.715 (IC .590-.865)  $P < 0.001$ ; pacientes con infección y sin diabetes mellitus, OR: 0.738 (IC .563-.966)  $P = .048$ ; pacientes con neoplasia e infección, OR 2.494 (IC 1.045 - 5.951),  $P = .007$ ; pacientes trasplantados con enfermedades autoinmunes e infección OR: 1.920 (IC 1.130-3.261),  $P = .003$ ; pacientes no infectados y sin desnutrición una OR: .454 (IC .404-.509),  $P = 0.02$ ; sin infección y sin hepatopatía una OR .636 (IC .458-.884),  $P = .047$ . Se encontró que aquellos pacientes que se trasplantaron en más de una ocasión presentaron más riesgo para pertenecer al grupo de pacientes infectados OR: 2.345 (IC 1.015-5.415),  $P = .041$ .

Se comparó el tipo de trasplante renal y haplotipos. Se encontraron 54 pacientes de donador cadavérico (DC) que sufrieron de infección (30.1%), contra 28 pacientes (14.1%) de DC que no presentaron infección ( $P < 0.001$ ). A su vez se encontraron 17 pacientes (20.8%) con dos trasplantes que se infectaron contra 9 pacientes (8.6%) con dos injertos y sin infección  $P < 0.001$ . ( Tablas 2 y 3 ).

Se determinó un grupo de 49 pacientes infectados y con alguna complicación quirúrgica durante el trasplante (63.6%), contra 28 pacientes no infectados y con complicaciones quirúrgicas (36.4%). Al establecer el riesgo de infección con las complicación quirúrgica se observó una OR de 1.595 (IC 1.157-2.201),  $P = .001$ .

Se analizaron los esquemas triple, doble, uno o ninguno de inmunosupresión. Se encontró en todas las variables ( $P > .05$ ), excepto en 7 pacientes sin infección y sin tratamiento inmunosupresor (3.7%), contra 2 pacientes infectados y sin tratamiento inmunosupresor (1.2%),  $P = .019$ . Los esquemas inmunosupresores que los pacientes recibían al momento del análisis fueron: ciclosporina, azatioprina y prednisona 62.1% en pacientes infectados contra 45.5% en no infectados ( $P = .029$ ); ciclosporina, prednisona y mofetil micofenolato 5% en infectados contra 12.2% en no infectados ( $P = .004$ ), azatioprina, prednisona y tacrolimus 13% en infectados contra 7.9% en no infectados ( $P = .004$ ), azatioprina y prednisona 9.3% en no infectados contra 13.2% en infectados ( $P = .004$ ); finalmente la ciclosporina y prednisona con 4.3% en pacientes con infección e injerto contra 3.7% de pacientes sin infección e injerto ( $P = .009$ ). Los pacientes que se sometieron a terapia antirechazo y que presentaron infección fue de 22.8% contra 14.3% de aquellos que no desarrollaron infección ( $P = .052$ ).

Al analizar la biometría hemática se encontró que los pacientes con infecciones presentaron leucocitos mayores a 4000 células/mm<sup>3</sup> en el 90.3% contra un 83.1% de pacientes con injerto y sin infección. Las cifras de neutrófilos se encontraron mayor a 1500 células/mm<sup>3</sup> en 94.7% de infectados contra 85.7% de no infectados y los niveles de linfocitos mayores a 1500 células/mm<sup>3</sup> en pacientes con infección fueron de 22.6% contra 51.3% de pacientes sin infección ( $P < .001$ ); cifras de linfocitos entre 1499 a 1001 células/mm<sup>3</sup> en 31% de infectados contra 27% de no infectados ( $P < .001$ ) y linfocitos menores a 1000 células/mm<sup>3</sup> en 46.4% de infectados y 9.5% de no infectados, ( $P < .001$ ). Al comparar las concentraciones de albúmina sérica se encontraron cifras mayores de 3.6 g/dl en 27.1% del grupo de infectados contra 80.4% de pacientes sin infección y rangos de albúmina de 3.5 – 3 g/dl en 49.5% de los pacientes infectados contra 9.5% de no infectados, ( $P < .001$ ).

Se estudiaron 162 pacientes trasplantados y con infección. Se presentó al menos 1 episodio de infección en 75 pacientes (46.3%), 2 episodios en 45 pacientes (27.8%), 3 episodios en 25 pacientes (15.4%), 4 episodios en 11 pacientes (6.8%), 5 episodios en 3 pacientes

(1.9%), 1 paciente tuvo 6 episodios de infección (0.6%) y solos dos tuvieron 10 episodios de infección (1.2%). Se encontraron un total de 325 episodios de infección, las cuales se clasificaron en 6 grupos de acuerdo al sistema afectado, encontrando: 1) 162 episodios de infecciones en el tracto genitourinario (49.8%); 2) 43 episodios de infección de vías respiratorias (13.2%); 3) 34 episodios de infección en piel, hueso o articulaciones (10.5%); 4) 39 episodios de infecciones sistémicas (12%); 5) 27 episodios de infección en el tubo digestivo (8.3%); 6) Finalmente 24 episodios de infección se clasificaron en otros sitios diferentes a los ya señalados (6.2%). (Tabla 4).

En los 325 episodios de infección se encontró, infección de vías urinarias complicada en 158 casos (48.6%), neumonía en 30 casos (9.2%), bacteriemias en 22 casos (6.8%), celulitis 18 casos (5.5%), gastroenteritis 17 casos (5.2%), herpes zoster 11 casos (3.4%), y 7 episodios de sinusitis, colangitis e infección sistémica por citomegalovirus (CMV) respectivamente (2.2%); se presentó choque séptico en 6 casos (1.8%); además 5 casos de hepatitis por CMV, 2 casos de colitis por CMV, 2 casos de colitis neutropénica, 2 casos de esofagitis por herpes, 2 casos sepsis abdominal, 3 episodios de abscesos renales, 2 casos de varicela, 2 infecciones de herida quirúrgica, 2 casos de tuberculosis pulmonar, 2 casos de rinofaringitis y finalmente un caso de cada uno de las siguientes infecciones: esofagitis por CMV, esofagitis por candida, corioretinitis por CMV, absceso pélvico, absceso cerebral, absceso pancreático, criptococosis sistémica, empiema, artritis séptica, osteomielitis, tuberculosis peritoneal, sepsis, mucositis, absceso de pared abdominal, mastoiditis, epididimitis, infección de prótesis vascular, y gastritis por CMV.

Se determinó el momento de la infección en relación con el tiempo de la colocación del injerto renal y se dividió en 6 grupos: 1) 90 episodios de infección se presentaron en el primer mes del postrasplante (27.6%); 2) Del primero al sexto mes se diagnosticaron 55 episodios de infección (16.9%); 3) Del séptimo mes hasta los dos años se presentaron 64 episodios de infección (19.7%); 4) De los 2 a los 5 años se presentaron 50 episodios de infección (15.4%); 5) De los 5 a los 10 años hubo 45 episodios de infección (13.8%); y 6) Después de 10 años de postrasplante se presentaron 21 infecciones (6.4%).

Los esquemas de inmunosupresión en los pacientes que sufrieron infecciones se encontró, que en 262 episodios (80.6%) de infección utilizaban triple esquema, en 54 episodios de infección (16.6%) tuvieron doble esquema, y en 5 episodios de infección (1.5%) se

encontraban con un solo fármaco inmunosupresor y en 4 casos de infección postrasplante (1.2%) estaban sin tratamiento inmunosupresor, esto último ya que 3 pacientes recibían quimioterapia como tratamiento para alguna neoplasia asociada y en 1 paciente se le había realizado nefrectomía del injerto. Los esquemas de inmunosupresión utilizados fueron: ciclosporina, azatioprina y prednisona en 198 casos (60.9%), ciclosporina prednisona y mofetil micofenolato en 17 episodios (5.2%), azatioprina, prednisona y tacrolimus en 34 casos (10.5%), prednisona, tacrolimus, mofetil micofenolato 7 casos (2.2%), azatioprina y prednisona en 34 eventos (10.5%), ciclosporina y prednisona en 21 episodios (6.4%) y en 14 episodios utilizaron otros esquemas.

De los 325 episodios de infección en 168 (51.3%) presentaron deterioro en la función renal al momento de ingresar a la hospitalización probablemente condicionada por la infección registrada y en solo 94 casos (55.9%) se presentó mejoría de la misma cuando el paciente egresó.

Se analizó el desenlace y se encontró que en 317 episodios de infección (97.5%) que necesitaron tratamiento intrahospitalario tuvo curación y solo 8 pacientes postrasplantados (2.5%) que se hospitalizaron por infección, fallecieron (Tabla 6). Éstos últimos fueron 7 mujeres (87.5%) y 1 hombre (12.5%). El promedio de edad fue de 45.3 años; las causas de insuficiencia renal previo al injerto fueron 3 idiopáticas (37.5%), 2 por diabetes mellitus (25%), 1 por reflujo vesicoureteral crónico (12.5%), 1 por lupus eritematoso sistémico (12.5%), y 1 por glomerulonefritis membrano proliferativa (12.5%).

El promedio de comorbilidades asociadas fue de 2.1 por pacientes; siendo las principales diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensión arterial en tres ocasiones, dos casos de neoplasia (cáncer de ovario y linfoma). El tipo de trasplante renal que tenían fue DVR y DC con 5 y 3 pacientes respectivamente. El promedio de infecciones que presentaban al ingreso fue de 1.75. Se encontraron 4 eventos de neumonías (50%), 3 casos de choque séptico (37.5%), 3 episodios de infección de vías urinarias (37.5%), 2 casos de sepsis abdominal (25%), y un caso de esofagitis por *Candida* (12.5%). Hubo siete pacientes que fallecieron en los primeros dos años del periodo postrasplante (87.5%) y de éstos cuatro (50%) en el primer mes de haberse colocado el injerto; solo uno (12.5%) falleció después de 5 años de haberse realizado el trasplante renal. Todos los pacientes presentaron cifras de linfocitos menores a 1500 y seis (75%), por

debajo de 1000, a su vez todos presentaron cifras de albúmina por debajo de 2.9 gr/dl cuando fallecieron. El esquema de inmunosupresión que utilizaron fue ciclosporina, azatioprina y prednisona en 7 pacientes (87.5%) y solo uno (12.5%) tenía azatioprina prednisona y tacrolimus. Se encontró a dos pacientes (25%) que habían tenido tratamiento antirechazo previo.

En relación al tiempo, el mayor número de infecciones se ubican en el primer mes del postrasplante renal ( Figura 1 ). En el primer periodo del postrasplante ( < de un mes ) ubicamos a la infección de vías urinarias, seguida de neumonías, bacteremias, celulitis, gastroenteritis y herpes zoster; luego vendrá un descenso de las infecciones en el segundo periodo del postrasplante ( 1 a 6 meses ), con un repunte posterior de éstas, en el tercer periodo del postrasplante ( 7 a 24 meses ), excepto vías urinarias, que aunque es la principal infección que origina hospitalización, se mantiene en claro descenso durante todo el tiempo.

Con relación a los microorganismos aislados ( Tabla 5 ), se encontró que en infección de vías urinarias 147 episodios de infección por *Escherichia coli* en 44.9% y especies de *Candida* en 25.2%. En neumonía, se aisló por cultivo de lavado broncoalveolar múltiples especies de microorganismos, destacando *Enterococcus spp* en 16.6%. Por otro lado, en bacteremias *Escherichia coli* se aisló en 63.2% episodios, mientras que en choque séptico se aislaron ocho bacterias: *Escherichia coli* en 4 ocasiones. Aunque solo se reportaron dos infecciones de herida quirúrgica se encontró flora polimicrobiana en ambas tal y como se muestra en la tabla 5.

Con relación a virus se diagnóstico infección sistémica por CMV en 7 pacientes a través de cifras altas de antígenos, además de respuesta clínica y disminución en cifras de antígenos después del tratamiento con ganciclovir. Se determinaron 5 eventos de hepatitis asociado a CMV, a través de elevación en las cifras de transaminasas y antígenos de CMV, además de mejoría clínica y en las cifras transaminasas y antígeno después del tratamiento convencional.

## DISCUSIÓN.

Con el análisis de nuestros resultados se descubrió que de 351 pacientes estudiados, 162 presentaron algún episodio de infección que ameritó tratamiento intrahospitalario, lo cual corresponde a un 42.6%. Las infecciones que más frecuente necesitaron de hospitalización fueron: infección de vías urinarias (48.6%), seguida de neumonías (9.2%), bacteriemias (6.8%), celulitis (5.5%), gastroenteritis (5.2%) y herpes zoster (3.4%). Las infecciones de vías urinarias (IVU) como principal causa de hospitalización en trasplantados es un resultado similar a la de otros informes <sup>(13,14,15)</sup>. Su distribución sobre la base del tiempo del postrasplante determinó que los episodios de IVU fueran disminuyendo a través del mismo, sin embargo se mantuvo como la principal infección. Esto puede vincularse al sexo femenino, injerto proveniente de cadáver, menor grado de histocompatibilidad que requiere mayor dosis de inmunosupresión y sin duda la presencia de cualquier tipo de complicación urológica, que favorece un mayor tiempo de factores de riesgo ya conocidos en nuestra población <sup>(16)</sup>, y que en forma directa se confirmaron con nuestros resultados.

Durante el primer mes del trasplante, solo se presentaron dos infecciones de herida quirúrgica, resultado que contrastan con otras publicaciones <sup>(6,17)</sup>, siendo así una complicación bastante rara en nuestra población. Por otro lado las infecciones de vías respiratorias se muestran en segundo sitio, seguidas de bacteremias y celulitis. Con relación a la neumonía ésta se presentó en 30 casos, lo cual corresponde a un 9.2% del total de las infecciones en nuestros pacientes, que contrasta con el 1-2 % que señalan en otras publicaciones <sup>(18)</sup>. Además los episodios de neumonía, estuvieron en 10 pacientes en el primer mes del postrasplante y en dos casos tuvo relación directa con la muerte del paciente.

El segundo periodo del postrasplante renal se caracterizó por un descenso en la incidencia de las infecciones. Pero a partir del sexto mes se observó de nuevo un incremento en las infecciones de vías respiratorias con 9 casos de neumonías, 9 episodios de bacteremia y 7 casos de gastroenteritis. Es importante señalar que en este periodo se observó la aparición de infecciones secundarias a Citomegalovirus manifestada por 7 casos de infección sistémica, 5 casos de hepatitis y uno de colitis, lo cual se correlaciona con los datos existentes <sup>(19)</sup>.

Los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron en infección de vías urinarias fueron: *Escherichia coli*, especies de *Candida*, *Enterococcus faecalis* y otras especies de *Enterococcus* similar a otros informes (20). Otros microorganismos encontrados fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus terreus*, *Legionella pneumophila*, *Nocardia*, *Clostridium perfringens*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Xanthomonas maltophilia*, *Cryptococcus neoformans*. Se observó como la *Escherichia coli* fue el principal microorganismo aislado en los episodios de bacteriemia similar que en otros sitios (21) sin que hasta el momento se documentaran cultivos positivos para *Pseudomonas* o especies de *Enterobacter* como en otras poblaciones (22). En estos resultados deberá ser importante realizar un estudio retrospectivo específico en esto, basados en el laboratorio de microbiología clínica de nuestro instituto, ya que por el momento solo se tomaron en cuenta los resultados de los cultivos que se encontraban en el expediente al momento de la revisión, por lo que consideramos se puede estar infravalorando la frecuencia de algunos microorganismos y será importante aclarar con precisión las especies de cada una de las bacterias y hongos encontrados.

Se analizaron las causas de insuficiencia renal ( IR ) y las comorbilidades asociadas al injerto renal. Se observó que los pacientes cuya causa de IR fue metabólica u obstructiva presentaron una mayor incidencia de infecciones; a su vez las comorbilidades que más se asociaron a infección fueron, diabetes mellitus, hepatopatía, enfermedades autoinmunes (principalmente lupus eritematoso generalizado), neoplasias y desnutrición todas ellas con resultados estadísticamente significativos ( $P < 0.05$ ), constituyéndolas como probables factores de riesgo para el desarrollo de infecciones en pacientes trasplantados, a su vez probablemente relacionado a la inmunosupresión conferida por la enfermedad *per se* o por el tratamiento que estas enfermedades requieren.

Se encontró en forma interesante que los pacientes que presentaban de comorbilidad dislipidemia presentaban una menor incidencia de infecciones con una razón de momios de .715 e intervalo de confianza de .590-.865. Sobre lo anterior habrá que hacer un análisis de este grupo, y valorar si se encontraban utilizando estatinas, ya que estas se han relacionado con un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio en pacientes con trasplante de corazón mostrando una menor incidencia de rechazo y sobrevida aparentemente al disminuir el daño al complejo mayor de histocompatibilidad tipo II dado por el Interferón gamma, bloqueando la acción de este

último en animales de experimentación <sup>(23)</sup>. Por otro lado otros estudios indican que la simvastatina aumenta los niveles de IL 12p40 en macrófagos, promoviendo la liberación de factor de necrosis tumoral lo cual al parecer disminuye la incidencia de infecciones bacterianas <sup>(24)</sup>. Por otro lado la pravastatina al parecer tiene un efecto protector renal al disminuir el daño vascular y la proteinuria en pacientes postrasplantados <sup>(25)</sup>, A su vez se tiene evidencia clínica en pacientes con esclerosis múltiple que han sido tratados con estatinas como antiinflamatorios potentes lo cual reduce la expresión y activación de linfocitos T y de la relación TH 1/TH2 y reduciendo la actividad de las metaloproteinasas reguladoras de linfocitos T y B <sup>(26)</sup>. Por lo anterior sugerimos realizar un estudio prospectivo, con varios grupos de pacientes con dislipidemia, comparando la incidencia de infecciones en el grupo que reciben tratamiento hipolipemiente con el que no recibe tratamiento hipolipemiente.

Otros datos obtenidos fue la relación de histocompatibilidad con infecciones. Se confirmó que los pacientes con trasplante renal de donador cadavérico presentan un riesgo significativamente mayor de infección ( $P < 0.001$ ) a la vez que se demostró que los pacientes que tienen dos haplotipos compartidos tienen un menor riesgo a padecer infección ( $P = .005$ ). Información ampliamente conocida en la literatura como factor de riesgo inclusive para rechazo del injerto.

Se analizó en forma comparativa la incidencia de episodios de infección con relación al antecedente de alguna complicación quirúrgica, se encontró que aquellos pacientes con historia de complicación quirúrgica presentaron una mayor frecuencia en infecciones con una razón de momios de 1.595 e intervalo de confianza de 1.157-2.201, constituyéndose como otro factor de riesgo en nuestra población y ya ampliamente reconocido en la literatura internacional.

Se estudiaron los esquemas de inmunosupresión que mayor relación tuvieron con eventos de infección. Se encontró que el triple esquema con base en ciclosporina, azatioprina y prednisona tuvo mayor vínculo con procesos infecciosos, esquema reconocido por esta característica <sup>(27,28)</sup> lo cual fue estadísticamente significativo ( $P = 0.029$ ), además este esquema, estuvo presente en 87.5% de los pacientes que fallecieron como consecuencia de alguna infección. El doble esquema azatioprina y prednisona, presentó mayor eventos de infección en el grupo de postrasplantados también estadísticamente significativo ( $P = 0.04$ ). Se observó que todos los pacientes que habían tenido terapia antirechazo presentaron mayores episodios de

episodios de infección con una tendencia a ser significativo ( $P = 0.052$ ) y similar a otros estudios realizados (29). Con relación a los esquemas que menos episodios de infección presentaron fue el triple esquema a base de ciclosporina, prednisona y mofetil micofenolato con significancia estadística ( $P = 0.04$ ). Mientras que los pacientes que ya no utilizaban inmunosupresión presentaron menos eventos de infección con una  $P = 0.009$ , donde es conocido ya la menor relación del mofetil micofenolato con complicaciones infecciosas (30).

Finalmente se analizó la biometría hemática (BH) en forma comparativa, al momento del ingreso del paciente con infección contra todas las BH registradas en el expediente de los pacientes que no había presentado infección. Se encontró que los pacientes infectados presentaban cuentas de linfocitos menores a  $1000 \text{ células/mm}^3$  ( $P < 0.001$ ). Por lo que se pudiera considerar como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones más graves, inclusive se conoce ya el papel de la linfopenia para el desarrollo de aterosclerosis en el injerto (39).

Se observó además las cifras de albúmina y se corroboró que los pacientes que no presentaban infección tenían cifras de albúmina superiores a  $3.6 \text{ g/dl}$  con significancia estadística ( $P < 0.001$ ), lo cual podría utilizarse como otro factor de riesgo para el desarrollo de infecciones en pacientes postrasplantados renales.

Se analizó además la función del injerto renal durante el evento de infección y se encontró que hasta un 51.3% de pacientes presentaron deterioro en la función renal para lo cual se comparó la cifra previa de creatinina registrada en el expediente con la cifra de creatinina al ingreso. Así mismo se registró si presentó mejoría una vez que se egresó del evento infeccioso, para lo cual se tomó en cuenta la creatinina al egreso del paciente comparada con la creatinina basal antes del evento infeccioso. Se descubrió mejoría en la función renal solo en 55.9% de pacientes, lo cual hace pensar que el episodio infeccioso tiene un efecto negativo en un 44.1% de los pacientes trasplantados, constituyéndose así en un factor que deteriora la funcionalidad del injerto.

Se encontró que la mortalidad asociada a las infecciones fue de 2.5%, lo cual la ubican por debajo del promedio reportado en otras literaturas (6,13, 20). Esto puede estar en relación con la detección oportuna y la vigilancia estrecha con la que se mantienen a estos pacientes en el Instituto. La mayor parte de las muertes ocurrieron en los primeros dos años del

trasplante, se encontraron cuatro casos en el primer mes de haberse colocado el injerto ( Figura 2 ). Se encontró como característica una asociación con las comorbilidades previamente descritas y que tenían mayor incidencia de infecciones, como fueron diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico y reflujo vesicoureteral. Además todos ellos presentaban cifras de albúmina por debajo de 2.9 gr/dl y su esquema inmunosupresor fue triple a base de ciclosporina, azatiopina y prednisona.

Con toda la información hasta ahora analizada valdría la pena realizar un grupo de criterios que pudieran aplicarse a los pacientes postrasplantados renales y así valorar el riesgo que tienen a desarrollar un proceso infeccioso grave que necesite hospitalizarse y repercuta en la función a largo plazo de su injerto renal. Así se establecerían medidas de vigilancia epidemiológica y de prevención en estos grupos de alto riesgo de forma más estrecha.

## CONCLUSIONES.

Los resultados obtenidos demuestran al sexo femenino, la insuficiencia renal secundaria a diabetes mellitus, uropatía obstructiva y reflujo vesicoureteral así como las enfermedades autoinmunes con una mayor relación con infecciones que ameritaron hospitalizarse, con significancia estadística ( $P < 0.001$ ). Por otro lado se demostró a las comorbilidades: diabetes mellitus, desnutrición, enfermedades autoinmunes y hepatopatía como factores de riesgo para el desarrollo de estas infecciones; pero también el tener dislipidemia se relaciona con un menor número de episodios infecciosos graves.

Se confirmó que nuestra población y con resultados estadísticamente significativos que una menor relación con haplotipos y el haber presentado complicaciones quirúrgicas en el trasplante, como factores que hacen susceptible a un paciente a padecer una infección severa. El tener más de un trasplante también se encontró como factor de riesgo.

Los esquemas de inmunosupresión con mayor relación con eventos infecciosos fueron, el triple esquema: ciclosporina, prednisona y la azatioprina, así como el doble esquema: azatioprina y prednisona. Además el hecho de haber sido sometido a tratamiento con terapia de rechazo favoreció el desarrollo de infecciones.

Se encontraron como factores de riesgo para el desarrollo de infecciones el tener cifras de linfocitos por debajo de  $1000 \text{ células / mm}^3$  así como de albúmina menores a  $3.5 \text{ gr/ dl}$ .

Las infecciones que más se encontraron en nuestros pacientes fueron las del tracto urinario seguidas de neumonías y bacteremias. Las infecciones de herida quirúrgica se documentaron solo en dos pacientes, por lo que constituye una complicación infecciosa rara en nuestra población. Además a partir del sexto mes postrasplante se demostraron infecciones secundarias a Citomegalovirus tanto sistémicas como a nivel de hígado y colon.

Finalmente los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron fueron la *Escherichia coli*, especies de *Enterococcus* y especies de *Candida*, esta última en forma principal en vías urinarias.

**Tabla 1 Características demográficas de pacientes postrasplante renal**

Variables	n	x (DE)
<b>Edad</b>	351	37.8 (11.4)
	n	%
<b>Género:</b>		
Masculino	197	56.1
Femenino	154	43.9
<b>Causas de insuficiencia renal:</b>		
Idiopática	169	48.1
Glomerulopatías primarias	41	11.7
Glomerulopatías secundaria	40	11.4
Hipertensión arterial	17	4.8
Metabólica	30	8.5
Uropatía obstructiva	22	6.3
Congénitas	30	8.5
Nefrotóxicas	2	0.6
<b>Número de comorbilidades:</b>		
0	20	5.7
1	113	32.2
2	124	35.3
3	62	17.7
4	27	7.7
5	2	0.6
6	2	0.6
7	1	0.3
<b>Comorbilidades:</b>		
Hipertensión arterial	270	76.9
Dislipidemias	149	42.5
Diabetes mellitus	45	12.9
Neoplasias	18	5.1
Enfermedades autoinmunes	34	9.7
Desnutrición	5	1.4
Enfermedades neurológicas	15	4.3
Hepatopatía	17	4.8
Cardiopatías	27	7.7
Neumopatías	10	2.8
Otras	83	23.6
<b>Número de trasplante por paciente:</b>		
1	325	92.5
2	26	7.5
<b>Tipo de trasplante:</b>		
Donador cadavérico	82	21.7
Donador vivo relacionado	272	72.2
Donador vivo no relacionado	23	6.1
<b>Haplotipos:</b>		
0	130	35.2
1	184	49.9
2	55	14.9
<b>Complicaciones quirúrgicas:</b>		
Primer trasplante	71	20.3
Segundo trasplante	19	5.4

**Tabla 2: Análisis de variables en grupos de pacientes postrasplante renal**

VARIABLES	INFECTADOS	NO INFECTADOS	P
<b>Edad</b>	X (DE) 38.69 (11.96)	X (DE) 37.20 (10.94)	.229
<b>Género:</b>	n (%)	n (%)	
Masculino	45.7 (74)	65.1 (123)	<0.001
Femenino	88 (54.3)	66 (34.9)	
<b>Causas de insuficiencia renal:</b>			
Idiopático	59 (36.4)	110 (58.2)	<0.001
Glomerulopatía primaria	16 (9.9)	25 (13.2)	
Glomerulopatía secundaria	29 (17.9)	11 (5.8)	
Hipertensión arterial	10 (6.2)	7 (3.7)	
Metabólicas	19 (11.7)	11 (5.8)	
Uropatía obstructiva	14 (8.6)	8 (4.2)	
Congénitas	15 (9.3)	15 (7.9)	
Nefrotóxicas	0	2 (1.1)	
<b>Número de comorbilidades:</b>			
0	7 (4.3)	13 (6.9)	.064
1	53 (32.7)	60 (31.7)	
2	49 (30.2)	75 (39.7)	
3	33 (20.4)	29 (15.3)	
4	17 (10.5)	10 (5.3)	
5	1 (0.6)	1 (0.5)	
6	2 (1.2)	0	
7	0	1 (0.5)	
<b>Comorbilidades:</b>			
Hipertensión arterial	128 (79)	142 (75.1)	.446
Dislipidemia	53 (32.7)	96 (50.8)	.001
Diabetes mellitus	27 (16.7)	18 (9.6)	.055
Neoplasia	14(8.6)	4 (2.1)	.007
Enfermedades autoinmune	24 (14.8)	10 (5.3)	.003
Desnutrición	5 (3.1)	0	.020
Enfermedades neurológicas	7 (4.3)	8 (4.2)	1.000
Hepatopatía	12 (7.4)	5 (2.6)	.047
Cardiopatía	16 (9.9)	11 (5.8)	.165
Neumopatías	4 (2.5)	6 (3.2)	.758
<b>Número de trasplantes</b>			
	145 (89.5)	180 (95.2)	.064
1	17 (10.5)	9 (4.8)	.041
2			
<b>Tipo de trasplante:</b>			
Donador cadavérico	54 (30.1)	28 (14.1)	<0.001
Donador vivo relacionado	114 (63.7)	158 (79.8)	-
Donador vivo no relacionado	11 (6.2)	12 (6.1)	
<b>Haplotipos:</b>			
0	76 (43.2)	54 (27.9)	.005
1	85 (48.2)	99 (51.3)	
2	15 (8.6)	40 (20.8)	
<b>Complicaciones quirúrgicas:</b>	49 (63.6)	28 (36.4)	.001
<b>Esquema de inmunosupresión:</b>			
Triple	137 (84.6)	142 (75.1)	.089
Doble	23 (14.2)	39 (20.6)	-
Uno	0	1 (0.5)	.019
Ninguno	2 (1.2)	7 (3.7)	

Variables	Infectados n (%)	No infectados n (%)	P
<b>Esquemas de inmunosupresión específico:</b>			
Ciclosporina, azatioprina y prednisona	100 (62.1)	86 (45.5)	.029
Ciclosporina, prednisona y MMF	8 (5)	23 (12.2)	.004
Azatioprina, prednisona y tacrolimus	21 (13)	15 (7.9)	-
Prednisona, tacrolimus y MMF	4 (2.5)	6 (3.2)	-
Azatioprina y prednisona	15 (9.3)	25 (13.2)	.004
Ciclosporina, prednisona	7 (4.3)	7 (3.7)	-
Ninguno	2 (1.2)	7 (3.7)	.009
Otros	4 (2.6)	20 (10.6)	-
<b>Terapia de antirechazo</b>	<b>37 (22.8)</b>	<b>27 (14.3)</b>	<b>.052</b>
<b>Leucocitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>288 (90.3)</b>	<b>157 (83.1)</b>	<b>.011</b>
>4000	4 (1.3)	3 (1.6)	
3999-3501	10 (3.1)	3 (1.6)	
3500-2501	9 (2.8)	3 (1.6)	
2500-1501	5 (1.6)	0	
1500-1001	6 (0.9)	0	
< 1000			
<b>Neutrófilos (células/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>302 (94.7)</b>	<b>162 (85.7)</b>	<b>.009</b>
>1500	10 (3.1)	2 (1.1)	
1499-1001	2 (0.6)	3 (0.5)	
1000-501	5 (1.6)	0	
< 500			
<b>Linfocitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>			
>1500	72 (22.6)	97 (51.3)	< 0.001
1499-1001	99 (31)	51 (27)	
< 1000	148 (46.4)	18 (9.5)	
<b>Albúmina (g/dl)</b>			
> 3.6	86 (27.1)	152 (80.4)	<0.001
3.5-3	157 (49.5)	18 (9.5)	
2.9-2.1	58 (3.6)	9 (4.8)	
2-1.1	14 (4.4)	1 (0.5)	
< 1	5 (0.6)	0	

**Tabla 3: Razones de Momio (RM) para diferentes variables en pacientes infectados**

Variable en pacientes infectados	RM	IC
<b>Género:</b>		
Femenino	1.521	1.213-1.907
Masculino	.886	.555-.849
<b>Comorbilidades:</b>		
Hipertensión arterial	.885	.666-1.178
Dislipidemia	.715	.590-.865
Diabetes mellitus	1.517	1.180-1.950
Neoplasias	2.494	1.045-5.951
Enfermedades autoinmunes	1.920	1.130-3.261
Desnutrición	1.032	1.004-1.061
Enfermedades neurológicas	.989	.569-1.719
Hepatopatías	2.944	1.015-8.543
Cardiopatías	.760	.544-1.063
Neuropatías	1.158	.538-2.496
<b>Número de trasplante (&gt; 1 trasplante)</b>	.682	.503-.925
<b>Complicaciones quirúrgicas durante el trasplante</b>	1.595	1.157-2.201

**Tabla 4: Características de las infecciones en paciente postrasplante renal**

Variables	n	%
<b>Número de infecciones</b>		
1	75	46.3
2	45	27.8
3	25	15.4
4	11	6.8
5	3	1.9
6	1	0.6
10	2	1.2
<b>Tipo de infección:</b>		
Infecciones genitourinarias	162	49.8
Infecciones de vías respiratorias	43	13.2
Piel, hueso y articulaciones	34	10.5
Sistémicas	39	12
Tubo digestivo	27	8.3
Otros sitios	20	6.2
<b>Infecciones:</b>		
Infección de vías urinarias complicada		
Neumonía	158	48.6
Bacteriemia	30	9.2
Celulitis	22	6.8
Gastroenteritis	18	5.5
Herpes Zoster	17	5.2
Sinusitis	11	3.4
Colangitis	7	2.2
Infección sistémica por CMV	7	2.2
Choque séptico	7	2.2
Otras	6	1.8
	42	12.9
<b>Tiempo de infección postrasplante:</b>		
< 1 mes		
1-6 meses	90	27.8
7-24 meses	55	16.9
25-60 meses	64	19.7
61-120 meses	50	15.4
> 120 meses	45	13.8
	21	6.4
<b>Esquema de inmunosupresión</b>		
Tríplice		
Doble	264	80.7
Uno	54	16.5
Ninguno	5	1.5
	4	1.2
<b>Principales tipos de esquemas</b>		
Ciclosporina/ Azatioprina/ Prednisona		
Ciclosporina/ Prednisona/ Mofetil micofenolato	198	60.9
Azatioprina/ Prednisona/ Tacrolimus	17	5.2
Prednisona/ Tacrolimus / Mofetil micofenolato	34	10.5
Azatioprina/ Prednisona	7	2.2
Ciclosporina/ Prednisona	34	10.5
Otros	21	6.4
	14	4.3
<b>Deterioro en la función renal</b>		
Mejoría en la función renal	168	51.3
	94	55.9
<b>Desenlace</b>		
Curación		
Muerte	317	97.5
	8	2.5

Tabla 5: Microorganismos aislados con mayor frecuencia en paciente postrasplante renal

Microorganismos	n	X
<b>IVU</b>		
<i>Escherichia coli</i>	66	44.9
<i>Candida spp</i>	15	10.2
<i>Candida albicans</i>	9	6.1
<i>Candida glabrata</i>	8	5.4
<i>Candida tropicalis</i>	3	2
<i>Candida krusei</i>	2	1.4
<i>Enterococcus spp</i>	7	4.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	6.8
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2.7
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2.7
Otros	16	10.9
<b>Neumonía</b>		
<i>Escherichia coli</i>	3	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	10
<i>Enterococcus spp</i>	5	16.7
<i>Legionella pneumophila</i>	1	3.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	6.6
<i>Candida spp</i>	2	6.6
Otros	14	46.8
<b>Bacteremia</b>		
<i>Escherichia coli</i>	12	63.2
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3	15.7
Otros	4	21.1
<b>Choque séptico</b>		
<i>Escherichia coli</i>	4	50
<i>Candida albicans</i>	2	25
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	12.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	12.5
<b>Infección de herida quirúrgica</b>		
<i>Escherichia coli</i>	2	28.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	14.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	14.3
<i>Streptococcus spp</i>	1	14.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	14.3
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1	14.3

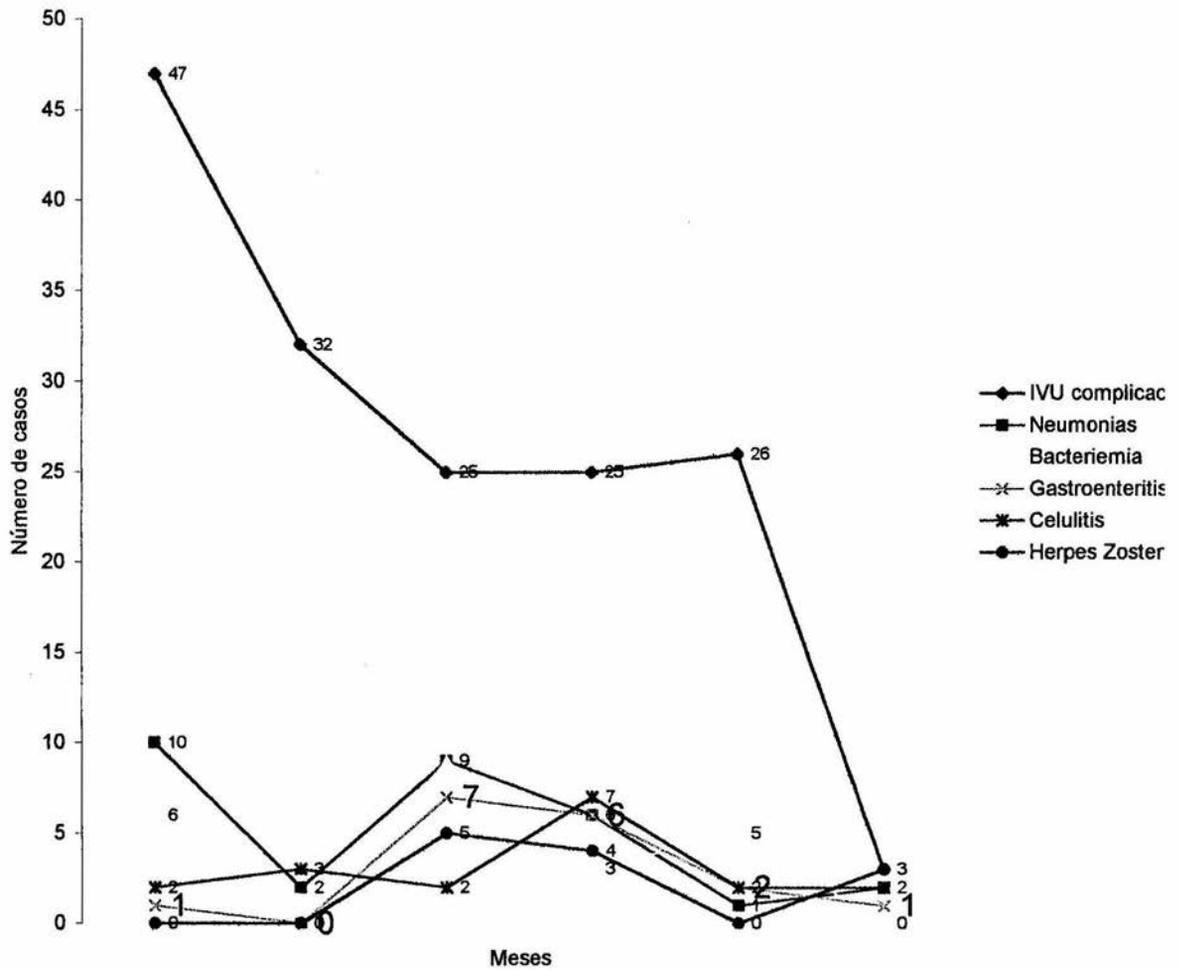
**Falta página**

**N° 47**

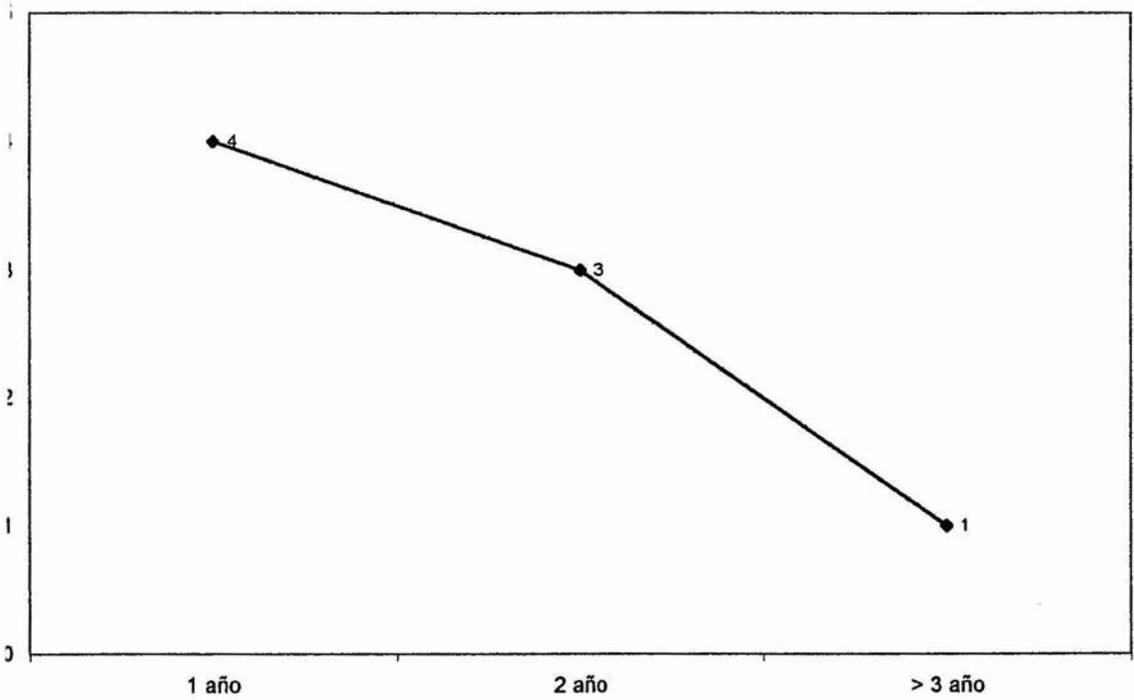
**Tabla 6: Características de scriptivas de pacientes p trasplante renal qu fallecier n por infección.**

Sexo	Edad	Causa de IRC	Comorbilidad	Tipo de trasplante	Haplotipos	Infección	Tiempo postrasplante	Albúmina	Microorganismo	Terapia antirechazo	Esquema de inmunosupresión
Fem.	37	Idiopática	HAS	DVR	0	Neumonía adquirida en comunidad	18 meses	2.9-2.1	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	No	CAP
Fem.	38	Diabetes mellitus	HAS Diabetes mellitus Dislipidemia	DVR	1	Choque séptico IVU	95 meses	2-1.1	<i>Candida albicans</i> <i>E. coli</i>	No	CAP
Fem.	50	Reflujo vesicoureteral	Gota Hipotiroidismo	DC	0	Choque séptico Neumonía asociada a ventilador	< 1 mes	< 1	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>S. aureus</i> <i>Aspergillus terreus</i>	Si	APT
Fem.	47	LES	LES Cáncer de ovario SAF	DC	0	Tuberculosis peritoneal	1 mes	2.9-2.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	No	CAP
Fem.	44	Idiopática	ICC	DVR	1	Sepsis abdominal	1 mes	2-1.1	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>E. avium</i>	Si	CAP
Fem.	55	Glomerulonefritis membrano proliferativa	HAS Diabetes mellitus Dislipidemia	DC	0	Choque séptico Neumonía de focos múltiples IVU Esofagitis	< 1 mes	2-1.1	<i>Candida glabrata</i> <i>Candida krusei</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> CMV	No	CAP
Fem.	31	Diabetes mellitus	Hipertensión arterial Diabetes mellitus	DVR	1	Neumonía de focos múltiples IVU	23 meses	2.9-2.1	<i>E. coli</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Candida albicans</i> <i>S. Aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	CAP
Masc.	61	Idiopática	Dislipidemia Linfoma	DVR	1	Sepsis abdominal	17 meses	2.9-2.1	No se aisló	No	CAP

Figura 1: Infecciones de acuerdo al tiempo del postrasplante renal



**Figura 2: Mortalidad por infecciones de acuerdo al tiempo del postrasplante**



# ANEXOS

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS

<b>HOJA DE CAPTURA</b>
<b>PROTOCOLO: "COMPLICACIONES INFECCIOSAS QUE REQUIRIERON HOSPITALIZACION EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL. EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ. 1990-2003"</b>

### I.- Identificación

Nombre	
Registro	Folio

### II.- Factores del huésped

Edad		Género		Clasificación trabajo social					
Causas de IRCT pretrasplante				Comorbilidad					
Causas de IRCT postrasplante				Lugar de Residencia					
Enfermedades latentes En receptor renal	CMV	VEB	VDRL	TOXO	VHB	VHC	PPD	VIH	
Enfermedades latentes En donador renal	CMV	VEB	VDRL	TOXO	VHB	VHC	PPD	VIH	
Profilaxis									
Colonización previa									
Tratamiento previo									
Peso		Talla		SC					
Depuración de creatinina									

### III.- Factores del trasplante

Tipo de trasplante		Haplotipos		Fecha de trasplante (dd/mm/aaaa)	
Complicaciones quirúrgicas					
Días de hospitalización postrasplante					
Tipo de trasplante		Haplotipos		Fecha de trasplante (dd/mm/aaaa)	
Complicaciones quirúrgicas					
Días de hospitalización postrasplante					

### IV.- Infecciones e inmunosupresión

<b>Tipo de infección</b>				Cultivo
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		
<b>Tipo de infección</b>				Cultivo
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		

<b>Tipo de infección</b>			Cultivo	
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		
<b>Tipo de infección</b>			Cultivo	
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		
<b>Tipo de infección</b>			Cultivo	
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		
<b>Tipo de infección</b>			Cultivo	
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		
<b>Tipo de infección</b>			Cultivo	
Microorganismo				
Tiempo del postrasplante				
Esquema de inmunosupresión	Dosis	Rechazo al injerto (dd/mm/aaaa)		Leucopenia
Ciclosporina		Terapia antirechazo		Neutropenia
Azatioprina		Metilprednisolona		Linfopenia
Prednisona		Otro		Hipoalbuminemia
Tacrolimus		Deterioro en la función renal		
Rapamicina		Mejoría en función renal		
OKT3		Desenlace		

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Fishman JA, Rubin RH. **Infection in Organ-Transplant Recipients.** NEJM. 1998; 338:1741-51.
2. Rubin HR. **Infectious disease complications of kidney transplantation.** Kidney International 1993; 44: 221-236.
3. Patel R, Paya CV. **Infections in Transplant Recipients.** Clin. Microbiol. 1997; 10: 86-124..
4. Van den Berg AP, Meyaard L, Otto SA, et al. **Cytomegalovirus infection associated with a decreased proliferative capacity and increased rate of apoptosis and peripheral blood lymphocytes.** Transplant Proc. 1995; 27: 936-8
5. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. **Infection in the renal transplant patient.** Am J Med. 1981; 70: 405-11.
6. Simon DM, Levin S. **Infectious complications of solid organ transplantations.** Infect Dis Clin North Am. 2001; 15(2): 521-49.
7. Nelson PW, Delmonico FL, Tolkoff-Rubin NE, et al. **Unsuspected donor Pseudomonas infection causing arterial disruption after renal transplantation.** 1984; 37: 313-4.
8. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. **Recent advances in the diagnosis and management of infection in organ transplant recipient.** Semn Nephrol. 2000; 20(2): 148-63.
9. Ho M, Miller G, Atchison RW, et al. **Epstein-Barr virus infection and DNA hybridization studies in posttransplantation lymphoma and lymphoproliferative lesion: the role of primary infection.** J. Infect Dis. 1985; 152: 876-86.
10. Abu-Nader R, Patel R. **Current management strategies for the treatment and prevention of Cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients.** 2000; 13(3): 159-75.
11. Fishman JA. **Overview: fungal infections in the transplant patient.** Transpl Infect Dis. 2002; 4 Suppl 3: 3-11.
12. Dunn DL, Acton RD. **Solid Organ Transplantation.** In Armstrong D and Cohen J, eds. Infectious Diseases. 1ra ed. Mosby, 2000: 3.1-3.16.

13. Dummer JS, Ho M, Simmons RL. **Infections in Solid Organ Transplant recipients.** In Mandell GL, Bennett JE and Dulin R, eds. *Principles and Practice of Infectious disease* 5<sup>th</sup> edit 2000. Churchill Livingstone.
14. Renoult E, Aovvagh F, Mayeux D et al. **Factors influencing early urinary tract infections in kidney transplantation recipients.** *Transplant Proceedings.* 1994; 26 (4): 2056-2058.
15. Bantar C, Fernández C, Díaz C et al. **Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de la infección urinaria en paciente con trasplante renal.** *Arch Esp Urol,* 1993; 46 (6): 473-477.
16. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. **Urinary tract infections following renal transplantation.** *Clin Transplant.* 1998; 12 (1): 19-23.
17. Aburto S, Soto LE, Bordes J, Zepeda S, Gabilondo F, Correa-Rotter R, Alberú J. **Infecciones en vías urinarias en receptores de trasplante renal.** En Alberú J. *Enfermedades infecciosas en receptores de trasplantes.* 1<sup>a</sup> ed. México. Mc Graw Hill 1998.
18. Morduchowicz G, Pitlik SD, Shapira Z, Shmueli D, Yussim A, Rosenfeld JB. **Infections in Renal transplant recipients in Israel.** *Isr J Med Sci.* 1985; 21 (10): 791-7.
19. Mermel LA, Maki DG. **Bacterial pneumonia in solid organ transplantation.** *Semin Respir Infect.* 1990; 5 (1): 10-29.
20. Pazik J, Durlík M, Lewandowska D, Lewandowski Z, Tronina O, Baczkowska T, Kwiatkowski A, Szmít J, Lao M. **Pneumonia in kidney allograft recipients.** *Transplant Proc.* 2003 Sep;35(6):2202-4.
21. Martínez-Marcos F, Cisneros J, Gentil M, Algarra G, Pereira P, Aznar J, Pachon J. **Prospective study of renal transplant infections in 50 consecutive patients.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(12):1023-8.
22. Patel R. **Infections in recipients of kidney transplants.** *Infect Dis Clin North Am.* 2001; 15 (3): 901-52.

23. Lin MF, Lau YJ, Hu BS, Shi ZY, Lin YH. **Bacteremia in renal transplant recipients: retrospective analysis of 60 episodes in a teaching hospital.** 2001; 64(2):108-14.
24. Wagener MM, Yu VL. **Bacteremia in transplant recipients: a prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes.** *Am J Infect Control.* 1992; 20 (5): 239-47.
25. Mach F. **Statins as novel immunomodulators: from cell to potential clinical benefit.** *Thrombosis and haemostasis.* 2003; 90 (4): 607-10.
26. Matsumoto M Einhaus D Gold ES Aderem A. **Simvastatin augments lipopolysaccharide-induced proinflammatory responses in macrophages by differential regulation of the c-Fos and c-Jun transcription factors.** *J Immunol.* 2004; 172(12):7377-84.
27. Tonelli M. **Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease.** *J AM Soc Nephrol.* 2003; 14 (6): 1605-13.
28. Neuhaus O. **Statins as immunomodulators: comparison with interferon beta 1b in MS.** *Neurology.* Oct 2002; 59 (7): 990-7.
29. Tsai MK, Lee PH, Hu RH, Lee CJ. **Infectious complications in renal transplant recipients: a 10-year review of cyclosporine-based immunosuppression.** *Transplant Proc.* 1998; 30(7):312
30. Reissi D, Bardideh A, Samadzadeh B, Razi A. **Retrospective study of cyclosporine-prednisolone versus cyclosporine-azathioprine-prednisolone immunosuppression in living donor kidney transplantation.** *Transplant Proc.* 1995; 27(5): 2685-6..

31. Jamil B, Nicholls K, Becker GJ, Walker RG. **Impact of acute rejection therapy on infections and malignancies in renal transplant recipients.** *Transplantation.* 1999 27;68(10):1597-603
  
32. Kasiske BL. **Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients American Society of Transplantation.** *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11 Suppl 15: S1-86.
  
33. Al-Aasfari R, Hadidy S, Yagan S. **Infectious complications of kidney transplantation.** *Transplant proc.* 1999 ;31(8):3204.
  
34. Rabkin DG, Stifelman MD, Birkhoff J, Richardson KA, Cohen D, Nowygrod R, Benvenisty AI, Hardy MA. **Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients.** *Transplant Proc.* 1998 ;30(8):4314-6
  
35. Ergin F, Arslan H, Yapar G, Karakayali H, Haberal M. **Urinary tract infections in renal transplant recipients.** *Transplant Proc.* 2003 ; 35 (7): 2685-6
  
36. Maraha B, Bonten H, van Hooff H, Fiolet H, Buiting AG, Stobberingh EE. **Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up.** *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(11):619-25.
  
37. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. **Urinary tract infections following renal transplantation.** *Clin Transplant.* 1998;12(1):19-23.
  
38. Wyner LM. **The evaluation and management of urinary tract infections in recipients of solid-organ transplants.** *Semin Urol.* 1994 May;12(2):134-9.

39. Monteon FJ, Gomez B, Valdespino C, et al Chavez S, Sandoval M, Flores A, Herrera R, et al. **The kidney transplant experience at Hospital de Especialidades, Centro Medico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara Mexico.** Clin Transpl. 2003;:165-74.
  
40. Ducloux D. **CD4 cell lymphopenia and atherosclerosis in renal transplant recipients.** J Am Soc Nephrol; 14(3): 767-72
  
41. CosioFG, Pesavento TE, Pelletier R, Henry M, Ferguson R, Kim S, Lemeshow S. **Patient survival after renal transplantation III: The effects of statins.** American Journal of Kidney Disease. 2002 40 (3) 638-43
  
42. Brayman KL, Stephannian E, Matas J et al. **Analysis of infectious complications occurring after solid organ transplantation.** Arch Surg 1992; 127: 38-48