

Universidad Nacional Autónoma de México

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**

INFECTOLOGÍA

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES
POSTRASPLANTE RENAL. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL DE ATENCION

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN INFECTOLOGIA

PRESENTA:

Dr. Emmanuel Gabriel Jiménez Villanueva

Asesor:

Dra. Ma. Luisa Hernández Medel

Especialista en Infectología

Medica de base de Infectología en el Hospital General de México

Profesora Adjunta del Curso de Posgrado en Infectología Hospital General de México

Profesor Titular del Curso de Posgrado en Infectología Hospital General de México:

Dr. Cesar Rivera Benitez

Jefe del Servicio de Infectologia Hospital General de México

México, D. F. [29 de julio del 2015]



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.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.

SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

TESIS

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL PACIENTE
POSTRASPLANTADO RENAL. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO**

Dr. Emmanuel Jiménez Villanueva

Residente de segundo año
Infectología
Hospital General de México

Dr. Cesar Rivera Benitez

*Jefe del Servicio de Infectologia
Hospital General de México
Jefe del Curso de Posgrado en
Infectología
Hospital General de Mexico*

**Dra. Ma. Luisa Hernández
Medel**

*Especialista en Infectología
Medica de base de Infectología
Hospital General de México*

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	V
ABREVIATURAS	VI
RESUMEN	VII
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVOS	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>7</u>
TIPO DE ESTUDIO	7
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	7
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	7
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	8
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	9
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	9
<u>RESULTADOS</u>	<u>10</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>17</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>19</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>20</u>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 de acuerdo a origen del injerto.....	12
Figura 2. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por año y tipo injerto renal	12
Figura 3. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por género, año y tipo de injerto renal..	13
Figura 4. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por grupo de edad y tipo de injerto renal.	13
Figura 5. Distribucion de pacientes trasplantados renales de acuerdo a supervivencia.	14
Figura 6. Distribucion de pacientes trasplantados renales fallecidos por género y tipo de injerto.....	14
Figura 7. Curva de supervivencia. Sobrevida postrasplante renal de acuerdo al tipo de injerto.....	15
Figura 8. Distribución de primer episodio infeccioso por periodo postrasplante y tipo de injerto.	15
Figura 9. Tiempo postrasplante renal libre de primer episodio infeccioso.....	16
Figura 10. Primer evento infeccioso por tipo de infección y periodo postrasplante de ocurrencia.	17
Figura 11. Disponibilidad de cultivos en infecciones urinarias. Aislamientos microbiológicos realizados	17
Figura 12. Sensibilidad antibiótica de E. coli en cultivos de infecciones urinarias.....	18

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la vida por permitirme tener esta maravillosa profesión y contribuir mediante ella al alivio de los enfermos.

A los pacientes por ser la fuente directa de nuestro conocimiento y el punto central que empuja a ser mas humanos y mejores médicos.

A mi familia, pero especialmente a mi madre y hermano por su apoyo incondicional en todo momento durante la travesía de hacerme medico.

A mis maestros médicos porque con su ejemplo y enseñanzas me han permitido ser un profesional más clínico.

A la dra. Ma. Luisa Hernández por su apoyo y disposición en el desarrollo de este trabajo.

A los doctores y doctoras del servicio de infectología de este hospital porque con sus enseñanzas fortalecieron y aumentaron mi convicción de hacerme infectologo.

ABREVIATURAS

IVU, *infección de vías urinarias*

CMV, *citomegalovirus*

TMP/SMX, *trimetoprim/sulfametoxazol*

DVR, *donador vivo relacionado*

DC, *donador cadavérico*

VEB, *virus Epstein-Bar*

VHS, *virus herpes simple*

IL, *interleucina*

RESUMEN

El trasplante renal es el tratamiento más efectivo para pacientes con enfermedad renal terminal.

Nuestro país tiene mayor prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas en comparación con países desarrollados, y además es objeto de una transición epidemiológica.⁽²⁾

A partir de abril del 2009 se reorganizo el programa de trasplantes en el Hospital General de México con un equipo multidisciplinario, buscando crear un centro de trasplantes con resultados importantes como centro de referencia nacional. ⁽¹¹⁾

La ocurrencia de infecciones en el paciente con trasplante renal es una complicación seria. La mortalidad relacionada a infecciones en pacientes con trasplante renal ha disminuido en los pasados 20 años como consecuencia de la mejoría en los regímenes de inmunosupresión, mejores técnicas quirúrgicas, la evaluación infectológica pretrasplante, la vacunación rutinaria, el uso de antimicrobianos en profilaxis primaria, las mejores técnicas diagnósticas, el uso de estrategias de terapia anticipada en pacientes de alto riesgo y la disponibilidad de mejores compuestos antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones, sin embargo, estas permanecen como una complicación seria en el postrasplante.^(1,2,4,7)

La frecuencia de infecciones después del trasplante renal es directamente proporcional a la magnitud de la inmunosupresión y la presencia de diversos factores de riesgo.

Las infecciones en el paciente trasplantado están agrupadas en base al tiempo de su ocurrencia en el periodo postrasplante, por lo tanto, los agentes infecciosos y su distribución varían con respecto a estos.

En los últimos años el patrón clásico de tres periodos se ha modificado sustancialmente debido principalmente al uso de terapias inmunosupresoras más recientes y al uso de tratamiento antimicrobianos para prevención y manejo anticipado de las infecciones.

Existen agentes infecciosos que son comunes a todos los pacientes con trasplante de órgano sólido, y hay procesos infecciosos que son mas característicos de algún tipo de trasplante particular.⁽⁷⁾

OBJETIVOS: **General:** Determinar la prevalencia y el tipo de infecciones en los pacientes sometidos a trasplante renal en esta institución. **Específicos:** 1) Determinar el periodo postrasplante de mayor incidencia de procesos infecciosos; 2) Determinar el efecto de las infecciones sobre la morbi-mortalidad de pacientes con trasplante renal; 3) Determinar el patrón de sensibilidad antibiótica de los agentes bacterianos causantes de infección en pacientes con trasplante renal.

METODOLOGIA:

Es un estudio de cohorte retrospectivo y descriptivo. Fue desarrollado en pacientes sometidos a Trasplante Renal en el Hospital General de México en el periodo enero 2009-

junio 2015. Se evalúan todos los episodios infecciosos asentados en el diagnóstico de egreso a través del “Sistema Electrónico de Registro de Pacientes” de este hospital. Se recaban datos demográficos, microbiológicos e información referente al procedimiento quirúrgico para cada evento de infección.

RESULTADOS:

Se identificaron un total de 204 pacientes con trasplante renal, 34 casos (17%) fueron injertos procedentes de cadáver, mientras que 170 (83%) fueron trasplantes de donador vivo relacionado. A partir del año 2009 hubo un aumento paulatino del número de trasplantes renales realizados en la institución, alcanzando un número consistente de 38 trasplantes por año desde el 2011, siendo además ese año el primero en el que se registro trasplantes renales de injerto cadavérico. La distribución del trasplante renal por género favorece a los hombres, con predominio del injerto vivo relacionado y el mayor número de procedimientos realizados en el 2011. El grupo de menos de 35 años concentran el mayor número de procedimientos, siendo predominantemente trasplantes de injerto vivo relacionado. Se identifico 8 pacientes fallecidos durante el periodo de análisis (4% de los casos). El mayor número de fallecimientos se presentó en el grupo de trasplante de injerto cadavérico con 87.5% de los casos, siendo los hombres los principales afectados. El primer mes postprocedimiento fue el periodo de tiempo en el que se presentaron el mayor número de defunciones, ocurriendo 4 fallecimientos (50%) entre el primer y sexto mes, y 3 casos (37.5%) después del sexto mes. No hubo diferencia estadísticamente significativa encontrada con respecto al grupo de edad y los casos de defunción. Para el trasplante de injerto cadavérico la supervivencia se mantuvo y mejoro después de los 30 meses del postrasplante, mientras que para el trasplante de injerto vivo relacionado esto se alcanza mas tempranamente, después de los 18 meses postprocedimiento. Se encontro un total de 63 pacientes cuyos primer diagnóstico de egreso estuvo en relación a un proceso infeccioso. La distribución de las infecciones de acuerdo al periodo postrasplante fue: 16 casos (25.4%) en los primeros 30 días, 27 casos (42.85%) después del primero y antes del 6º mes, y 20 casos (31.7%) después de los 6 meses. El mayor número de eventos ocurrió en los pacientes con trasplante de donador vivo. A lo largo de los tres periodos postrasplante, las infecciones urinarias fueron los procesos infecciosos mas frecuentemente reportados. La diarrea fue la segunda causa de infección en estos pacientes, presentándose con mayor frecuencia en el periodo intermedio del postrasplante. Se presentó un caso de mucormicosis pulmonar (mucormicomia), y un caso de varicela mucocutánea diseminada. En el trasplante renal de donador vivo relacionado hay una mejoría en la ocurrencia de infecciones a partir del cuarto mes, con una probabilidad libre de infección arriba del 98% a partir del decimo mes. En el caso del trasplante cadavérico, el periodo libre de infección de casi 100% se alcanza de forma consistente a partir del mes 10. En el 25% de las defunciones se registro un evento infeccioso como causa de la muerte. La disponibilidad de cultivos para los procesos infecciosos registrados fue menor al 50% de los casos. En las infecciones urinarias, se encontraron cultivos urinarios disponibles en el 44% de los eventos. Para los urocultivos reportados como positivos, el 88% de la veces el aislamiento correspondio a *Escherichia coli*. En los casos restantes se identifico *Klebsiella pneumoniae*. En los casos de diarrea infecciosa, hubo coprocultivos en el 40% de los casos, con aislamiento de *Blastocystis sp.* como el principal agente etiológico identificado. Para *Escherichia coli* se identifico la presencia de cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido en el 50% de los

casos; hubo sensibilidad para los tres carbapenemicos probados (ertapenem, imipenem y meropenem) en el 100% de los aislamientos; el 35.3% y 35.7% mostraba sensibilidad para aminoglicosidos (gentamicina y amikacina) y Trimetoprim/Sulfametoxazol, respectivamente. El 100% de los aislamientos fue resistente al uso de fluoroquinolonas (moxifloxacino y ciprofloxacino).

CONCLUSIONES:

En los pacientes postrasplantados renales en el Hospital General de México entre el periodo enero 2009 a junio del 2015 se registro una ocurrencia de eventos infecciosos en el 30.8% de los casos. El periodo postrasplante de mayor presentación de eventos infecciosos ocurrio entre el 1° y 6° mes. Las infecciones urinarias fueron la complicación mas frecuente durante los tres periodos postrasplante, representando el 76% de los casos. Las infecciones pulmonares mostraron la mayor repercusión deleteraea en la evolución clínica de los pacientes. Los principales afectados fueron los del grupo de edad menor de 35 años, los de género masculino y los trasplantados de donador vivo relacionado. Se registro la muerte del 4% de los pacientes, identificandose un proceso infeccioso directamente involucrado en el 25% de ellos, siendo las infecciones pulmonares tanto bacterianas como micoticas las responsables.

La *E. coli* es el principal agente etiológico de las infecciones urinarias en este grupo de pacientes. Hasta 50% de las cepas fueron productoras de β -lactamasas de espectro extendido, menos del 40% fueron sensibles al uso de aminoglicosidos y trimetoprim/sulfametoxazol, y en todos los casos hubo resistencia al empleo de fluoroquinolonas. La sensibilidad al uso de carbapenemicos fue del 100%.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

El trasplante de órganos sólidos representa uno de los más importantes avances médicos alcanzados en el último siglo. Hoy en día estos procedimientos seguros y costo-efectivos son considerados el tratamiento estándar para la falla de un órgano con el objetivo de mejorar la sobrevida y la calidad de vida.

El trasplante renal es el tratamiento más efectivo para pacientes con enfermedad renal terminal. ^(1,8) Según los datos más recientes sobre supervivencia de paciente e injerto de la *United Network for Organ Sharing* en los Estados Unidos, los mejores resultados son para el trasplante renal de donador vivo relacionado; aproximadamente el 99% de los receptores se encuentran vivos y el 96% tienen un injerto funcional 1 año después del trasplante. ⁽⁴⁾

De acuerdo, al informe más reciente para el año 2015 del Centro Nacional de Trasplantes, en México casi 12 mil pacientes se encuentran en espera de trasplante renal, cifra que se incrementa significativamente anualmente. Desde el inicio del trasplante renal en nuestro país en el año 1963 hasta diciembre del 2014 se han desarrollado 40, 491 trasplantes, siendo el Distrito Federal la entidad que desarrolla mas procedimientos. ⁽¹¹⁾

La ocurrencia de infecciones en el paciente con trasplante renal está asociada con un incremento en la morbilidad y mortalidad, así como en la supervivencia y funcionalidad del injerto. ^(1,2,3, 7) Se ha reportado que aproximadamente el 80% de los receptores desarrollan por lo menos un episodio de infección durante el primer año postrasplante. Aunque la mortalidad relacionada a infecciones ha disminuido en los pasados 20 años como consecuencia de la mejoría en los regímenes de inmunosupresión, mejores técnicas quirúrgicas, la evaluación infectológica pretrasplante, la vacunación rutinaria, el uso de antimicrobianos en profilaxis primaria, las mejores técnicas diagnósticas, el uso de estrategias de terapia anticipada en pacientes de alto riesgo y la disponibilidad de mejores compuestos antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones, estas permanecen como una complicación seria en el postrasplante. ^(1,2,4,7)

La frecuencia de infecciones después del trasplante renal es directamente proporcional a la magnitud de la inmunosupresión, la presencia de factores de riesgo tales como el estado de déficit nutricional, hiperglucemia, pérdida de la integridad de barreras muco-cutáneas, la actividad subclínica de infecciones virales, ^(1,2) episodios de rechazo de injerto, exposición antimicrobiana previa (profiláctica o terapéutica), colonización por organismos fármaco-resistentes, hospitalización prolongada y estados de neutropenia, linfopenia o hipogammaglobulinemia, ⁽³⁾ el mismo procedimiento quirúrgico, y otras intervenciones quirúrgicas y no quirúrgicas (catéteres centrales, catéter urinario y de aspiración). ^(1,2,8) La

edad también juega un factor importante como riesgo para presentar infecciones, se ha reportado que receptores de trasplante de mayor edad tienen un elevado factor de riesgo para infecciones y muerte en comparación con los adultos jóvenes. (9)

Respecto a los fármacos, los inmunosupresores utilizados son el factor que más contribuye al riesgo de infección en pacientes sometidos a trasplante de órgano; estos varían ampliamente en el mecanismo de acción, intensidad y duración de la inmunosupresión causada, lo cual aumenta la complejidad en el manejo y prevención de las infecciones en el paciente con trasplante renal. (3,7) Hasta el momento no se ha encontrado un balance entre una terapia que prevenga el rechazo y que a su vez preserve la capacidad del sistema inmune para prevenir o combatir los diversos procesos infecciosos. El riesgo de infección es diferente con los diversos tipos de inmunosupresión (Tabla 1). (7)

Tabla 1. Terapia inmunosupresora utilizada en trasplante de órganos sólidos.

Inmunosupresión	Inmunidad afectada	Tipo de infecciones
CORTICOSTEROIDES		
Glucocorticoides	Celular/humoral	↑ riesgo de infecciones en general (oportunistas y no oportunistas)
AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS		
Antimetabolito: <i>Azatioprina</i>	Celular	↑ riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas
Inhibición síntesis de purinas: <i>Micofenolato de mofetilo</i>	Celular/humoral	↑ riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas ↑ riesgo de infección por CMV
INHIBIDORES DE CALCINEURINA		
<i>Ciclosporinas</i> <i>Tacrolimus</i>	Celular	↑ riesgo de infecciones en general
INHIBIDORES DEL TOR (blanco de rapamicina de mamíferos)		
<i>Sirolimus</i> <i>Everolimus</i>	Celular	Úlceras orales, retraso de la cicatrización, neumonitis no infecciosa
ANTICUERPOS MONOCLONALES/POLICLONALES		
Globulina anti-timocito Globulina anti-linfocitos Anticuerpos monoclonales contra CD3	Celular	↑ riesgo de infecciones en general Mayor frecuencia de enfermedad por CMV y Enfermedad linfoproliferativa postrasplante por VEB Superinfección por VHS y <i>P. carinii</i>
Anticuerpos anti-receptor de IL-2 Basiliximab/daclizumab	Celular	No se ha observado un aumento en el riesgo de infecciones

Las infecciones en el paciente trasplantado están agrupadas en base al tiempo de su ocurrencia en el periodo postrasplante, por lo tanto, los agentes infecciosos y su distribución varían con respecto a estos. En el primer mes (el periodo perioperatorio, infecciones tempranas) las infecciones más frecuentes son las inherentes al procedimiento quirúrgico y son independientes del estado de inmunosupresión. Las infecciones bacterianas de herida, pulmonares, del tracto urinario y las relacionadas con catéteres intravasculares causadas por agentes adquiridos en el hospital son más probables que ocurran; en ausencia de profilaxis antifúngica, candidiasis y aspergilosis pueden ocurrir en este periodo. Excepto por la reactivación del virus herpes simple, las infecciones virales no son comúnmente encontradas en esta etapa temprana. Ciertas infecciones transmitidas por el donador también pueden manifestarse durante este primer mes. (4) El mayor riesgo de infecciones que

amenazan la vida ocurre entre el 1er y 6º mes del postrasplante (periodo intermedio) debido al pico de terapia inmunosupresora antirechazo de trasplante,^(1,2) es el tiempo de mayor disfunción de la inmunidad celular tipo T, por lo cual los patógenos que predominan son aquellos cuya inmunidad protectora depende principalmente de células T.⁽⁷⁾ Citomegalovirus (CMV) es el organismo oportunista más comúnmente encontrado durante este periodo.^(1,7) Históricamente la infección y enfermedad por CMV ha ocurrido entre la 4ª y 6ª semana después del trasplante. Sin embargo, en la era del uso rutinario de la profilaxis antiviral (típicamente administrada por 3 a 6 meses después del trasplante), la gran proporción de enfermedad por CMV ocurre más tarde, después de que la profilaxis antiviral ha sido discontinuada (enfermedad por CMV “de inicio tardío”). La neumonía por *Pneumocystis* y, en gran medida, la toxoplasmosis son actualmente infrecuentes debido a la efectividad de la profilaxis con timetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX).⁽⁴⁾ Después de 6 meses (periodo tardío) la terapia inmunosupresora de mantenimiento está en el nivel más bajo, y comúnmente los problemas observados son infecciones crónicas que son prevalente en la población general,^(1,2,4,7) representando el 80% de los casos ⁽⁸⁾. Datos actuales del Consorcio Español para el estudio de las infecciones en receptores de trasplante renal muestra que aunque la tasa de infección disminuye de 3.5/1000 trasplante-día en los primeros 6 meses a 0.4/1000 trasplantes-año en el periodo tardío, la etiología de las infecciones y la mortalidad relacionada a infección fue similar en ambos periodos. ⁽⁴⁾ Pacientes con disfunción crónica del injerto y reintervenciones relacionadas con el injerto tienen un mayor riesgo de infecciones posteriores. El receptor de trasplante renal se encuentra entre los de menor tasa de incidencia de infecciones en este último periodo. Otras manifestaciones tardías pueden estar representadas por reactivaciones de infecciones virales crónicas (10% de los casos).⁽⁸⁾ Un número considerable de tumores relacionados a infecciones virales pueden ocurrir en esta etapa tardía, siendo las verrugas vulgares la infección más frecuente. Algunos linfomas y síndromes linfoproliferativos relacionados con el virus Epstein-Barr (VEB) ocurren después de un año. Finalmente, aunque el riesgo de infecciones oportunistas clásicas disminuye, nunca desaparece completamente. Infecciones debidas a micosis como criptococosis o histoplasmosis se pueden presentar tardíamente y sin un aparente evento desencadenante o cambio en la inmunosupresión (10% de los casos restantes). ^(4,7, 8)

En los últimos años el patrón clásico de tres periodos se ha modificado sustancialmente debido principalmente al uso de terapias inmunosupresoras más recientes y al uso de tratamiento antimicrobianos para prevención y manejo anticipado de las infecciones. Algunos ejemplos de esos cambios son la presentación tardía de enfermedad por CMV, la emergencia de cepas de CMV resistentes a ganciclovir, atribuidos ambos al uso extendido de profilaxis con este fármaco. Tambine se ha descrito con mayor frecuencia la nefropatía por virus BK tanto por mejor reconocimiento clínico como por aumento en su frecuencia. Debido a la presentación tardía de CMV observada con mayor frecuencia actualmente, y a la asociación cercana con *Aspergillus*, la aspergillosis invasiva se presenta ahora más frecuentemente. Finalmente, se han visto mayor numero de infecciones con hongos filamentosos diferentes a *Aspergillus*.⁽⁷⁾

Existen agentes infecciosos que son comunes a todos los pacientes con trasplante de órgano sólido como CMV y *M. tuberculosis*; y hay procesos infecciosos que son más característicos

de algún tipo de trasplante particular.⁽⁷⁾ En el receptor de trasplante renal la mayoría de las infecciones, incluyendo bacteriemias, surgen del tracto urinario. Durante 3 años después del trasplante, más de la mitad de todos los receptores renales han sido diagnosticados con una infección del tracto urinario inferior o superior. Muchas de estas infecciones son cistitis no complicadas, pero pielonefritis del injerto puede ocurrir hasta en un 13% de los pacientes, aquellas que se presentan dentro de los primeros tres meses se asocian a una reducida supervivencia del injerto ^(4,5) Sin embargo, un gran análisis multivariado de más de 28 000 receptores de riñón en la base de datos Medicare mostro que las infecciones del tracto urinario después de los 6 meses fueron asociados con una peor supervivencia y funcionalidad del injerto a largo plazo. ⁽⁶⁾ Alteraciones tales como reflujo ureteral, estreches de la unión uretero-vesical, o vejiga neurogenica deben ser buscadas en pacientes con infecciones recurrentes. Es importante considerar la posibilidad de patógenos urinarios poco comunes, por ejemplo, la tuberculosis del tracto urinario puede surgir del un foco renal propiamente dicho. *Mycoplasma hominis* puede causar una alteración de la anastomosis uretero-vesical con la subsecuente perdida del injerto. Histoplasmosis puede afectar el riñón trasplantado y causar falla renal. Los adenovirus pueden causar cistitis hemorrágica o nefritis, o ambos. El virus BK es un importante causante de infección del injerto renal y no esta asociado típicamente con algún signo o síntoma. ⁽⁴⁾ Históricamente, la neumonía ocurre en 25 a 30% de los receptores de trasplante renal y fue la causa mas común de muerte por infección. En el pasado, la neumonía asociada a trasplante era causada a menudo por CMV e infecciones oportunistas como hongos, *Nocardia*, y *Pneumocystis*. En fechas recientes, estos agentes oportunistas se encuentra bajo mejor control, y los patógenos bacterianos convencionales se han convertido en los mas comunes en la población con trasplante. La infección de la herida son infrecuentes (4-5%), pero pueden ser un problema serio, especialmente si involucran el espacio perinefrítico. Un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m², reintervención quirúrgica a través de la incisión del trasplante, el uso de micofenolato de mofetilo, y la diabetes son factores de riesgo para infecciones en pacientes con trasplante renal

Según el reporte 2015 del Consejo Nacional de Población, México tiene una población de 121 millones de personas que tienen derecho a los servicios de salud;⁽¹²⁾ sin embargo, solo la mitad tiene acceso al sistema de salud. El Hospital General de México, fundado en 1905, dispone de 1126 camas censables, proporciona servicios para millones de personas de bajos recursos económicos y que no poseen algún tipo de seguridad social.⁽¹¹⁾ Debido a las diferencias que existen en las condiciones geográficas y sociodemográficas, la prevalencia de infecciones tempranas y tardías en un hospital como el nuestro es una muestra de la situación actual de México. Nuestro país tiene mayor prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas en comparación con países desarrollados, además es objeto de una transición epidemiológica.⁽²⁾ La exposición epidemiológica de importancia para el trasplante puede dividirse en dos categorías generales, aquellas que ocurren en la comunidad y las hospitalarias. Las exposiciones comunitarias incluyen la restricción sistémica para micosis, tuberculosis, virus respiratorios, así como para la tuberculosis.⁽⁸⁾

De forma histórica de enero de 1985 a marzo del 2009, solo 40 trasplantes renales se habían desarrollado en el Hospital General de México, todos de donadores vivos relacionados. La tasa de complicaciones fue del 60%. A partir de abril del 2009 se reorganizó el programa

de trasplantes de esta institución con un equipo multidisciplinario, buscando crear un centro de trasplantes con resultados importantes como centro de referencia nacional. Se implantó un modelo de trabajo basado en un procedimiento por semana, la incorporación de nefrectomía por laparoscopia en el donador, "garantizar" el acceso a inmunosupresión de patente por al menos los primeros seis meses después del trasplante y seguimiento estándar en la consulta externa de largo plazo. Se gestionaron mecanismos para financiar de forma compartida con fondos tanto públicos, como de fundaciones privadas parte del costo del trasplante y finalmente análisis de costeo específico para definir en conjunto con las Secretarías de Economía y Finanzas cuotas de recuperación aportadas por los propios pacientes.⁽¹¹⁾

Justificación

Aproximadamente el 80% de los receptores de trasplante renal desarrollan por lo menos un episodio de infección durante el primer año postrasplante. Las infecciones en estos pacientes son una complicación seria determinante de la supervivencia y funcionalidad del injerto, y se asocia con un incremento en la morbi-mortalidad.

Estas infecciones se agrupan en base al tiempo de su ocurrencia en el periodo postrasplante, por lo que, los agentes infecciosos y su distribución varían con respecto al momento de presentación.

Conocer el comportamiento de los procesos infecciosos en los pacientes con trasplante renal atendidos en nuestra institución es una medida útil para establecer, fortalecer y mejorar dinámicas de atención y prevención específicas para el tipo de población atendida, que tengan un impacto directo en disminuir complicaciones directas relacionadas.

Identificar los principales agentes etiológicos microbianos causantes de infección en este grupo de pacientes permite instaurar estrategias de tratamiento más dirigidos y plantear modificaciones a los estándares antimicrobianos, tanto profilácticos como terapéuticos, de acuerdo a comportamientos fenotípicos de resistencia o sensibilidad locales.

Objetivos

Objetivo General

- a. Determinar la prevalencia y el tipo de infecciones en los pacientes sometidos a trasplante renal en esta institución.

Objetivos Específicos

- a. Determinar el periodo postrasplante de mayor incidencia de procesos infecciosos.
- b. Determinar el efecto de las infecciones sobre la morbi-mortalidad de pacientes con trasplante renal.
- c. Determinar el patrón de sensibilidad antibiótica de los agentes bacterianos causantes de infección en pacientes con trasplante renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo y descriptivo.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Fue desarrollado en pacientes sometidos a Trasplante Renal en el Hospital General de México en el periodo enero 2009- junio 2015. Se evalúan todos los episodios infecciosos asentados en el diagnostico de egreso a través del “Sistema Electrónico de Resgistro de Pacientes” de este hospital. Se recaban datos demográficos, microbiológicos e información referente al procedimiento quirúrgico para cada evento de infección.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital General de México en el periodo enero 2009 a junio 2015, mayores de 16 años, de cualquier género, vivos o fallecidos, e independiete del tipo de injerto.
- 2.- Pacientes cuyo diagnostico de egreso en el “Sistema Electrónico de Resgistro de Pacientes” de este hospital se identifique con algún tipo de infección, independiente del sitio de afeccion.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Pacientes cuyo procedimiento de trasplante renal se haya realizado en otra institución diferente al Hospital General de México.

Variables y escalas de medición

VARIABLES CUALITATIVAS NOMINALES	
Género	<i>Masculino/ Femenino</i>
Tipo de donador	<i>DVR/ DC</i>
PERIODO POSTRASPLANTE DE INFECCIÓN	
< 1 mes	<i>SI/NO</i>
1-6 meses	<i>SI/NO</i>
> 6 meses	<i>SI/NO</i>
TIPO DE INFECCION	
Herida quirúrgica	<i>SI/NO</i>
Neumonía	<i>SI/NO</i>
Bacteriemia	<i>SI/NO</i>
IVU	<i>SI/NO</i>
Infección muco-cutánea	<i>SI/NO</i>
Sepsis abdominal	<i>SI/NO</i>
Enfermedad CMV	<i>SI/NO</i>
Fungemia	<i>SI/NO</i>
Tuberculosis	<i>SI/NO</i>
Diarrea infecciosa	<i>SI/NO</i>
Infeccion SNC	<i>SI/NO</i>
Cuenta con cultivo	<i>SI/NO</i>
Situación actual	<i>Viva/ Muerta</i>
Causa de la muerte	<i>Complicación quirúrgica/ Infección/ Rechazo de injerto/ Otra</i>
Localización de CVC actual	<i>Localización anatómica</i>
Localización de CVC previo	<i>Localización anatómica</i>

VARIABLES CUANTITATIVAS DISCONTINUAS	
Edad actual	Años
Edad de al momento del trasplante	Años
Edad al momento del fallecimiento	Años
Edad en el primer episodio de infección	Años
Numero de eventos infecciosos en el posttrasplante	Numero entero

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se realizó una búsqueda dirigida a través del “Sistema Electrónico de Registro de Pacientes” de este hospital de aquellos diagnósticos de agresos coincidentes con el término de búsqueda “*Trasplante renal*” entre el periodo enero 2009 a junio del 2015, cuyo procedimiento se haya realizado en esta institución, independientemente de edad, género, origen del injerto renal y estado de sobrevivencia. Posteriormente se repitió la búsqueda utilizando los números de expedientes del grupo de trasplante renal, ahora con la identificación de diagnósticos relacionados a eventos infecciosos a partir del periodo postrasplante. Se evaluaron todos los episodios infecciosos recabando datos demográficos, microbiológicos e información referente al procedimiento quirúrgico para cada evento de infección

Se presenta las características de la población entrevistada mediante estadística descriptiva con apoyo de gráficos. Se realizó comparación estadística de grupos tras la determinación de la media y/o proporción, según correspondiera. Se desarrollaron gráficas de supervivencia y del periodo libre de infección por tipo de injerto.

Implicaciones Éticas del Estudio

En este estudio solo se realizó una búsqueda electrónica de información que permitiera completar una hoja de recolección de datos elaborada con los puntos necesarios para cumplir con los objetivos del estudio. No se desarrolló ningún tipo de intervención clínico-terapéutica sobre el paciente. Por lo tanto el presente protocolo no representa un riesgo en la integridad física y psicológica de la población participante. En todo momento se respetó y respetará la confidencialidad de los datos obtenidos de cada paciente.

RESULTADOS

Para este estudio se empleo el “Sistema Electrónico de Resgistro de Pacientes” del Hospital General de México. Se realizo una búsqueda dirigida de aquellos agrosos coincidentes con el termino de búsqueda “*Trasplante renal*” entre el periodo enero 2009 a junio del 2015, cuyo procedimiento se haya realizado en esta institución, independientemente de edad, género, origen del injerto renal y estado de sobrevivida.

Se identificaron un total de 204 pacientes con trasplante renal, 34 casos (17%) fueron injertos procedentes de cadáver, mientras que 170 (83%) fueron trasplantes de donador vivo relacionado (*Fig 1*).

Como se muestra en la *Figura 2*, a partir del año 2009 hubo un aumento paulatino del número de trasplantes renales realizados en la institución, alcanzando un número consistente de 38 trasplantes por año desde el 2011, siendo además ese año el primero en el que se registro trasplantes renales de injerto cadavérico.

La distribución del trasplante renal por género favorece a los hombres, con predominio del injerto vivo relacionado y el mayor numero de procedimiento realizados en el 2011, sin embargo, como se muestra en la *Figura 3*, a partir del 2012 hay una tendencia a equilibrar el numero de procedimientos de acuerdo a genero, incluso con un ligero predominio en las mujeres para el año 2014 en el trasplante de donador vivo relacionado.

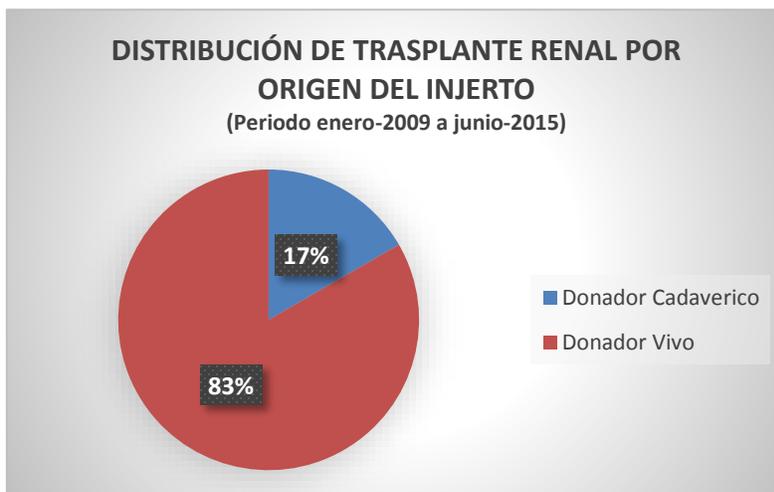


Figura 1. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 de acuerdo a origen del injerto.

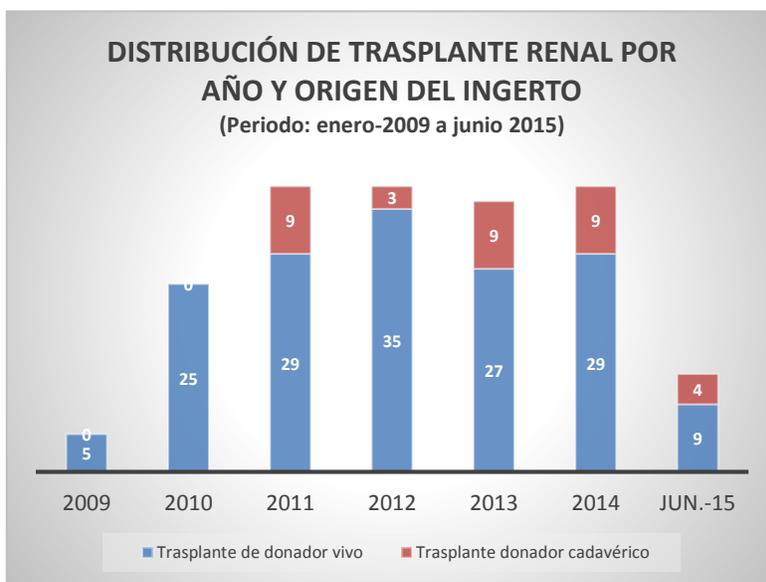


Figura 2. Distribucion de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por año y tipo injerto renal.

Con respecto al trasplante renal por edad, son el grupo de menos de 35 años los que concentran el mayor número de procedimientos, siendo predominantemente trasplantes de injerto vivo relacionado (**Fig. 4**). El paciente de menor edad trasplantado fue un masculino de 16 años con injerto vivo relacionado en el 2010, y el de mayor edad es una mujer de 66 años con injerto cadavérico en el 2013.

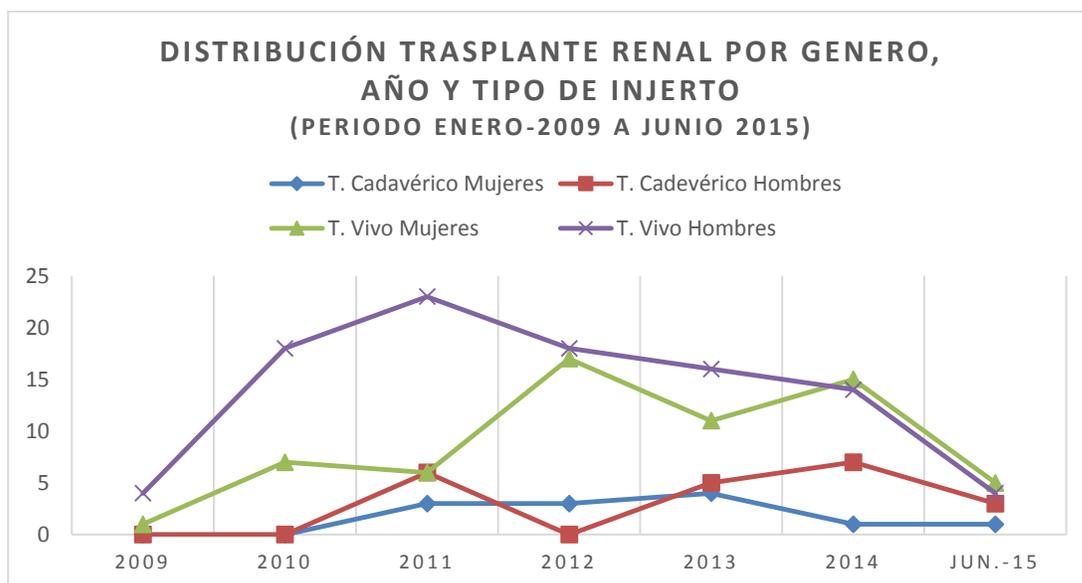


Figura 3. Distribución de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por genero, año y tipo de injerto renal.

En la evaluación del motivo de egreso, se identifico 8 pacientes fallecidos durante el periodo de análisis (4% de los casos). El mayor numero de estos se presento en el grupo de trasplante de injerto cadaverico con 87.5% de los casos, siendo los hombres los principales afectados (**Fig. 5 y 6**)

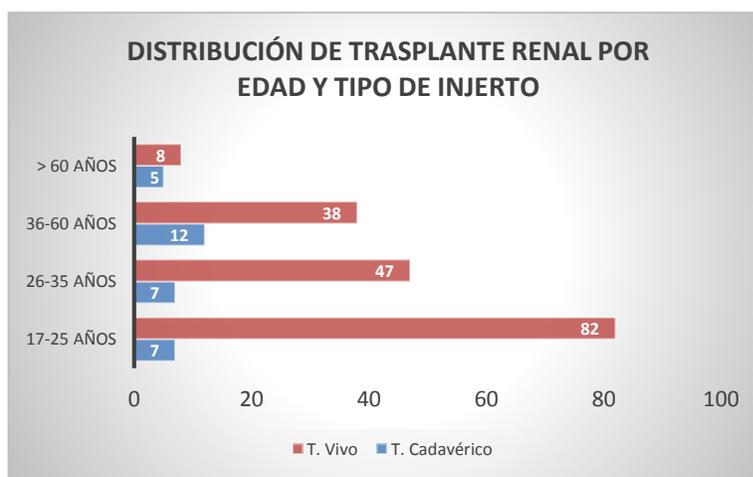


Figura 4. Distribución de pacientes trasplantados renales periodo 2009-2015 por grupo de edad y tipo de injerto renal.

El primer mes postprocedimiento fue el periodo de tiempo en el que se presentaron el mayor numero de defunciones, ocurriendo 4 fallecimientos (50%) entre el primer y sexto mes, y 3 casos (37.5%) después del sexto mes. No hubo diferencia estadísticamente significativa

encontrada con respecto al grupo de edad y los casos de defuncion, sin embargo, se observo un ligero predominio en el grupo entre 36 y 60 años (50% de los casos).

En la curva de supervivencia mostrada en la **Fig. 7** se puede observar que para el trasplante de injerto cadavérico la supervivencia se mantiene y mejora después de los 30 meses del postrasplante, mientras que para el trasplantado de injerto vivo relacionado esto se alcanza mas tempranamente, después de los 18 meses postprocedimiento.

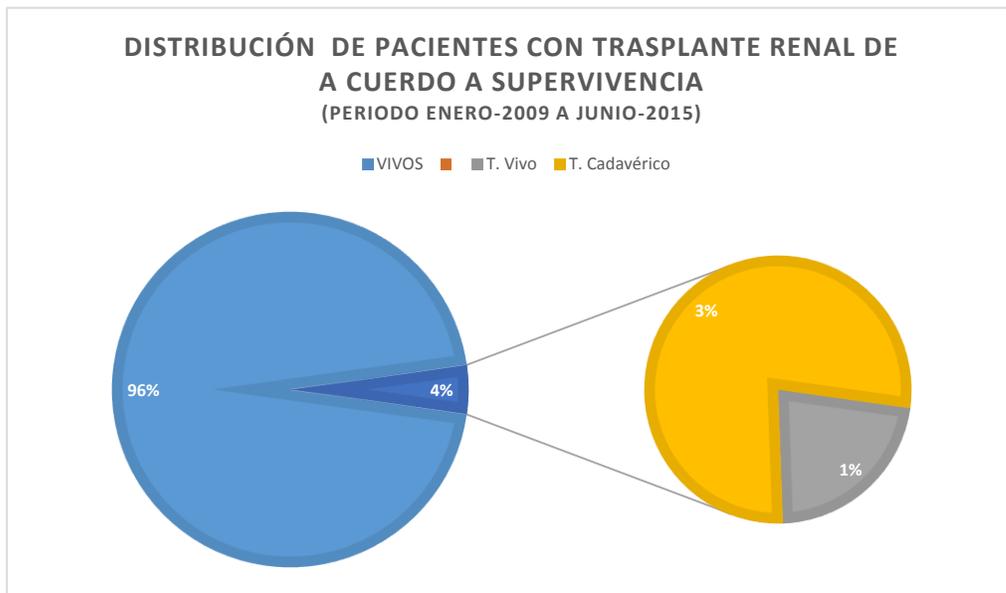


Figura 5. Distribucion de pacientes trasplantados renales de acuerdo a supervivencia.

Una vez identificados los pacientes con trasplante renal se realizo una búsqueda, en el mismo sistema de resgitro electrónico, de los diagnosticos de egreso de cada uno de aquellos a partir del periodo postrasplante, dirigido a indetificar eventos infecciosos independiente del origen del mismo.

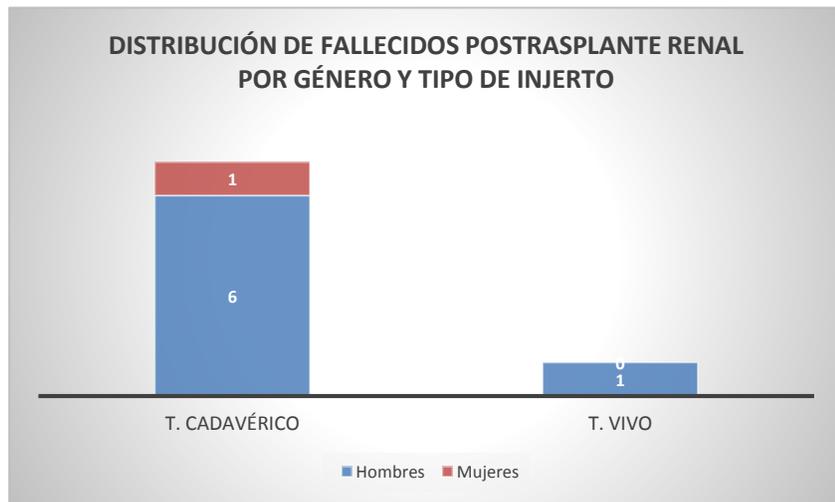


Figura 6. Distribucion de pacientes trasplantados renales fallecidos por género y tipo de injerto

Se encontro un total de 63 pacientes cuyos primer diagnostico de egreso estuvo en relación a un proceso infeccioso, con reconocimiento del “primer evento infeccioso”. La distribución de las infecciones de acuerdo al periodo postrasplante fue: 16 casos (25.4%) en los primeros

30 días, 27 casos (42.85%) después del primero y antes del 6º mes, y 20 casos (31.7%) después de los 6 meses. El mayor número de ventos ocurrió en los pacientes con trasplante de donador vivo. **(Fig 8.)**

Se presentaron mas infecciones en el periodo temprano y tardío del postrasplante en el grupo de edad menor de 25 años, mientras que en el grupo entre 26 y 35 años ocurrió el mayor número de infecciones en el perioro intermedio.

A lo largo de los tres periodos postrasplante, las infecciones urinarias fueron los procesos infeccioso mas frecuentemente reportados, representando el 86.6%, 79.2%, y 80% de los casos, respectivamente. **(Fig. 9)**

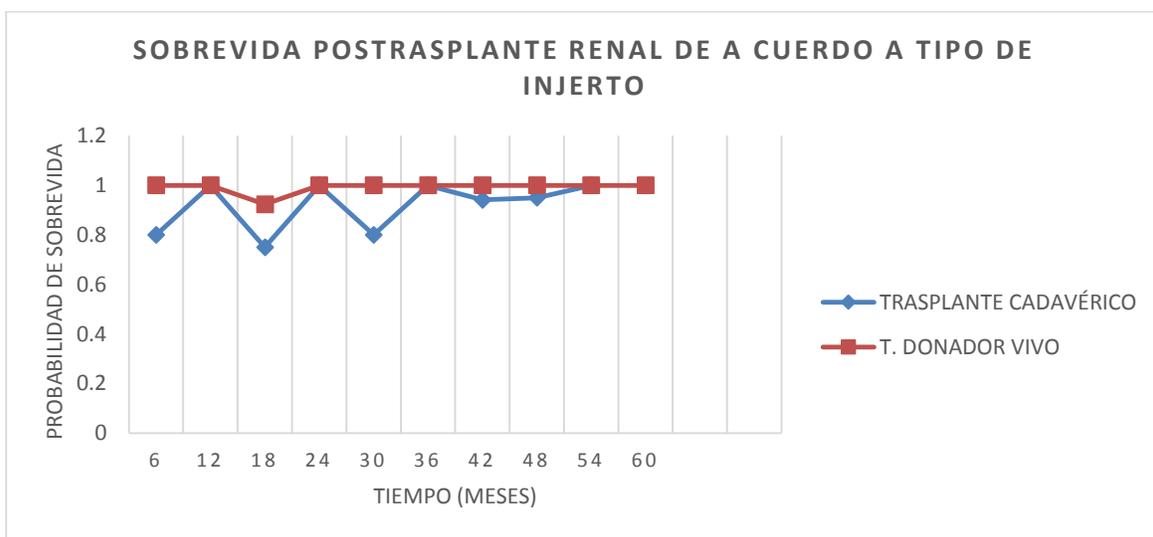


Figura 7. Curva de supervivencia. Sobrevida postrasplante renal de acuerdo al tipo de injerto

La diarrea infecciosa fue la segunda causa de infección en estos pacientes (60% de los casos), presentándose con mayor frecuencia en el periodo intermedio del postrasplante. **(Fig. 10)**

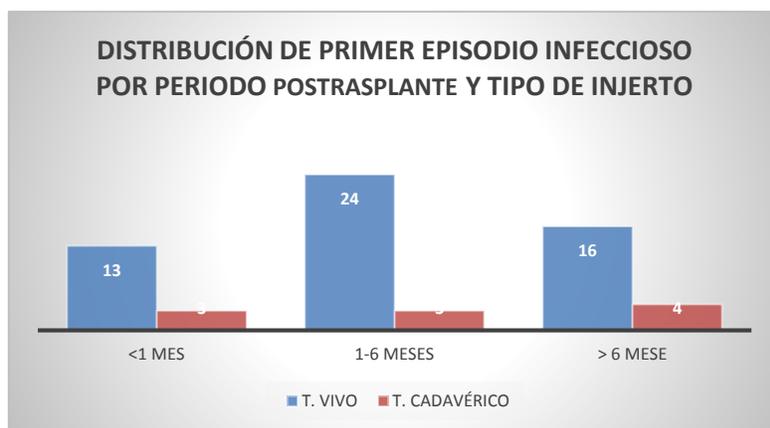


Figura 8. Distribución de primer episodio infeccioso por periodo postrasplante y tipo de injerto

Ademas es importante destacar la ocurrencia de dos casos muy particulares por su potencial gravedad en el curso de la enfermedad. El primero de ellos se trato de una mucormicosis pulmonar (mucormicoma), la cual se presento en el periodo intermedio postrasplante, en una paciente femenina de 56 años que había recibido un injerto renal

de donador cadavérico. El segundo, un caso de varicela mucocutanea diseminada que se presento en una paciente femenina de 19 años de edad, injertada de donador vivo relacionado, durante el periodo tardío del postrasplante (al noveno mes). La evolución clínica en ambos casos fue opuesta, mientras que para la paciente con varicela se logro la remisión del proceso infeccioso, el caso de la mucormicosis pulmonar fallecio.

El la **Figura 9**, se presenta una grafica que muestra el periodo libre de un primer episodio infeccioso por tipo de injerto. Para los pacientes con trasplante renal de donador vivo relacionado hay una mejoría en la ocurrencia de infecciones a partir del cuarto mes, con una probabilidad libre de infeccion arriba del 98% a partir del decimo mes. En el caso del trasplante cadavérico, el periodo libre de infección de casi 100% se alcanza de forma consistente a partir del mes 10.

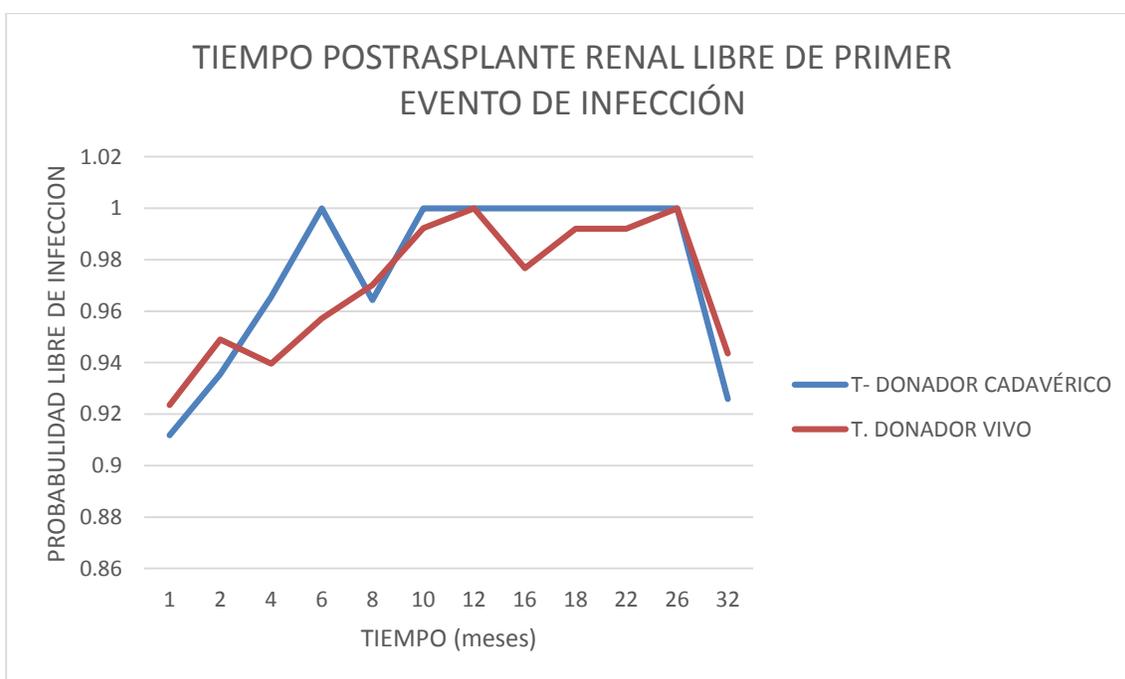


Figura 9. Tiempo postrasplante renal libre de primer episodio infeccioso.

Con respecto al análisis de mortalidad e infección, en el 25% de las defunciones se registro un evento infeccioso como causa de la muerte. En los casos restantes no hubo registro especifico de causa etiológica del fallecimiento. Ambos casos se trataron de procesos infecciosos pulmonares, uno de etiología bacteriana y otro micotico, los dos en pacientes mayores de 50 años y coincidentemente receptores de donador cadavérico. El caso de infección micotica (mucormicoma) ocurrio en el periodo temprano del postrasplante, mientras que para la defunción por complicaciones relacionadas con neumonía bacteriana, dicho evento se presento durante el segundo mes postinjerto.

Habiendose identificado el grupo de trasplantados renales en los que ocurrio un proceso infeccioso, se procedio a realizar una búsqueda dirigida de cultivos por numero de

expediente y nombre, empleando el sistema electrónico de captura y consulta de estudios de laboratorio y gabinete “INFOLAB” con el que cuenta este hospital.

Sorprendentemente la disponibilidad de cultivos para los procesos infecciosos resgistrados fue menor al 50% de los casos.

Específicamente con lo que respecta a las infecciones urinarias, se encontraron cultivos urinarios disponibles solo en el 44% de los eventos. (Fig. 11) En el 25% de los casos con urocultivo realizado, no hubo desarrollo microbiológico. Para los urocultivos reportados como positivos, el 88% de la veces el aislamiento correspondio a *Escherichia coli*. En los casos restantes el agente etiologico identificado fue *Klebsiella pneumoniae*.

Con respecto a los episodios de diarrea infecciosa, hubo disponibilidad de coprocultivos en el 40% de los casos, con aislamiento de *Blastocystis sp.* como el principal agente etiológico identificado.

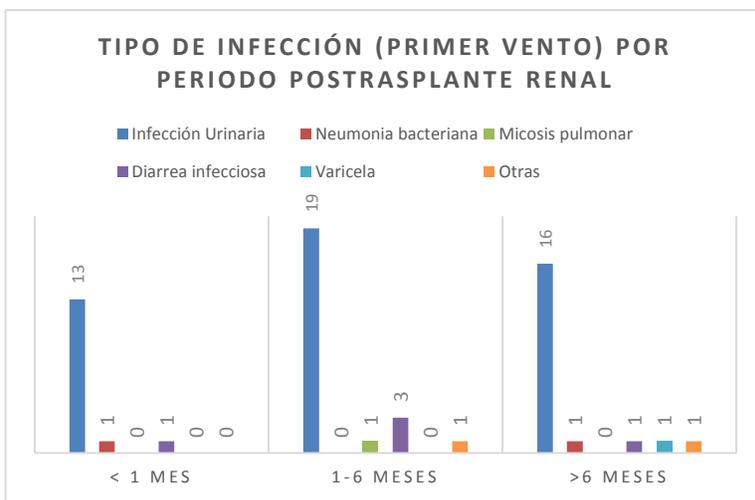


Figura 10. Primer evento infeccioso por tipo de infección y periodo postrasplante de ocurrencia.

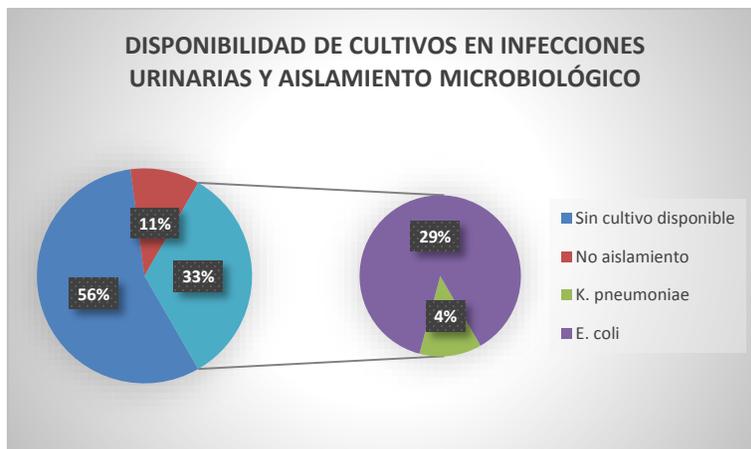
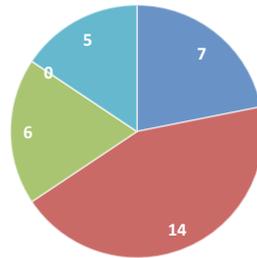


Figura 11. Disponibilidad de cultivos en infecciones urinarias. Aislamientos microbiológicos realizados.

Con la información microbiológica disponible, solo fue posible realizar un análisis de los patrones de sensibilidad y resistencia para *Escherichia coli*. Se identifico la presencia de cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido en el 50% de los casos; hubo sensibilidad para los tres carbapenemicos probados (ertapenem, imipenem y meropenem) en el 100% de los aislamientos; el 35.3% y 35.7% mostraba sensibilidad para aminoglucosidos (gentamicina y amikacina) y Trimpetoprim/Sulfametoxazol, respectivamente. El 100% de los aislamientos fue resistente al uso de fluoroquinolonas (moxifloxacino y ciprofloxacino). (Fig. 12)

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN LOS AISLAMIENTOS DE *E. coli* EN INFECCIONES URINARIAS POSTRASPLANTE RENAL (n=14)



■ BLEE + ■ Carbapenemicos (S) ■ AminoglucoSIDOS (S) ■ Fluoroquinolonas (S) ■ TMP/SMX (S)

Figura 12. Sensibilidad antibiótica de *E. coli* en cultivos de infecciones urinarias.

DISCUSIÓN

La presencia de infecciones en el paciente con trasplante renal es una complicación muy frecuente. Este estudio mostro una ocurrencia de eventos infecciosos en el 30.8% de los pacientes con trasplante renal, cifra comparativamente mas baja a la reportada en otros centros de trasplante de la Ciudad de Mexico en la cual se ha observado frecuencias por arriba del 40%.^(2, 8)

Las infecciones en el paciente trasplantado están agrupadas en base al tiempo de su ocurrencia en el periodo postrasplante, con variabilidad en su distribución y de los agentes etiologicos. En esta cohorte de pacientes el periodo postrasplante de mayor presentación de eventos infecciosos ocurrio entre el 1° y 6° mes con el 42.85% de los casos, seguido por el periodo tardío (>6 meses) con el 31.7% de los casos. En el periodo postrasplante temprano solo se presentaron infecciones en el 25.4% de los pacientes.

Las infecciones urinarias fueron la complicación mas frecuente durante los tres periodos postrasplante, representando el 76% de los casos, destacandose por ser una cifra ampliamente superior a las reportadas en otras cohortes de trasplantados renales, una en un centro hospitalario de condiciones similares al nuestro, en el cual se reporta 36% de infecciones urinarias,⁽⁸⁾ y otra en un centro altamente especializado, en la que se observo una frecuencia del 49%, con mayor incidencia en el periodo postrasplante temprano.⁽²⁾ La diarrea fue el segundo tipo de infección mas frecuente, la cual se presento en mayor numero durante el periodo intermedio postrasplante. A pesar de lo anterior, fueron las infecciones pulmonares, las cuales se presentaron en los dos primeros meses del postrasplante, las que mostraron mayor repercusión deleteraea en la evolución clínica de los pacientes afectados. En nuestro estudio no hubo reportes de infecciones de herida quirúrgica, las cuales se han registrado como el segundo tipo de einfeccion más prevelente en el postrasplante en otros estudios.⁽⁸⁾ Además, no se documento infección activa por citomegalovirus.

Son diversos los factores sociodemográficos, clínicos, microbiológicos y farmacológicos que influyen en la ocurrencia de procesos infecciosos en este grupo de pacientes, documentándose la inmunosupresion farmacológica quizás como el mas determinante de estos. En nuestro estudio se identifico el mayor número de eventos infecciosos en el grupo de edad menor de 35 años (65% de los casos), el género masculino y el trasplantado de donador vivo relacionado los más afectados (84% de los eventos). Con respecto a este ultimo punto, en el análisis proporcional de eventos infecciosos por tipo de injerto, se observan cifras muy similares entre el trasplantado de donador vivo y el cadverico con 31% y 29%, respectivamente contrasta, lo cual persiste discordante con lo observado en la cohorte de Contreras y col.⁽⁸⁾ donde las infecciones predominan en el trasplantado de injerto cadavérico.

En nuestra cohorte de trasplantados renales se ha registrado la muerte de 8 pacientes (4% de los casos), con identificación de un proceso infeccioso directamente involucrado en la mortalidad en el 25% de ellos, siendo las infecciones pulmonares tanto bacterianas como micoticas las responsables. La información reportada por Valdez y cols.⁽²⁾ presenta cifras

de muerte e infección relacionada a muerte, muy similares a nuestra población de pacientes postrasplantados renales.

Es de llamar la atención que a pesar de la ocurrencia de la nada despreciable cifra de 63 eventos infecciosos en un grupo tan vulnerable para desarrollar estas complicaciones, en el registro digital solo se encontró evidencia de cultivos en menos del 50% de los casos. De forma particular para las infecciones urinarias hubo disponibilidad de urocultivos en el 44% de los casos, encontrándose sin desarrollo hasta en el 25%, e identificándose a *E. coli* como el principal agente causante de este tipo de infecciones, lo cual coincide con otras cohortes de pacientes. ^(2,8) En nuestro estudio no hubo identificación de infecciones urinarias por *Candida sp.* la cual corresponde al patógeno identificado en la literatura siguiendo en frecuencia a *E. coli.* ^(2,8)

Con respecto al último punto, solo para *Escherichia coli* fue posible analizar patrones de resistencia y sensibilidad antibiótica. Interesantemente se observó que hasta 50% de las cepas fueron productoras de β -lactamasas de espectro extendido, menos del 40% de los aislamientos fueron sensibles al uso de aminoglucosidos y trimetoprim/sulfametoxazol, y en todos los casos hubo resistencia al empleo de fluoroquinolonas. La sensibilidad al uso de carbapenémicos fue del 100%. En los reportes de Contreras y col.⁽⁸⁾ llama la atención que todos los aislamientos de *E. coli* mostraron una sensibilidad conservada para trimetoprim/sulfametoxazol y cefalosporinas de tercera generación, haciendo notar el hecho de que esta cohorte de trasplantados renales se ubico en un periodo que abarca desde 1993, situación trascendental por el tipo de profilaxis y tratamientos empíricos antibióticos para ese momento empleados, lo cual es muy contrastante para tiempos mas recientes.

Nuestro estudio cumple con lo objetivos establecidos, sin embargo, seria importante completar la información obtenida con datos de revisión de expedientes, esto con el objetivo de establecer medidas de asociación que permitan determinar factores de riesgo para el desarrollo de infecciones y evaluar si la incidencia de estas está determinada por el estado de inmunosupresión o por la instrumentación y complicaciones quirúrgicas del procedimiento. Además, seria de interés conocer el tratamiento antibiótico profiláctico quirúrgico o empírico temprano en el paciente postrasplantado de nuestra institución para evaluar su repercusión en el desarrollo de cepas bacterias resistentes y con esto plantear cambios en las medidas, hasta ahora establecidas en nuestro hospital, de acuerdo a resultados locales.

CONCLUSIONES

En los pacientes postrasplantados renales en el Hospital General de México entre el periodo enero 2009 a junio del 2015 se registro una ocurrencia de eventos infecciosos en el 30.8% de los casos. El periodo postrasplante de mayor presentación de eventos infecciosos ocurrió entre el 1° y 6° mes. Las infecciones urinarias fueron la complicación mas frecuente durante los tres periodos postrasplante, representando el 76% de los casos. La diarrea fue el segundo tipo de infección mas frecuente. Fueron las infecciones pulmonares las que mostraron mayor repercusión deletera en la evolución clínica de los pacientes. Se identifico el mayor número de eventos infecciosos en el grupo de edad menor de 35 años, el género masculino y el trasplantado de donador vivo relacionado los más afectados. Se registro la muerte del 4% de los pacientes, identificandose un proceso infeccioso directamente involucrado en el 25% de ellos, siendo las infecciones pulmonares tanto bacterianas como micoticas las responsables.

Para las infecciones urinarias se identifico a *E. coli* como el principal agente causante. Se observo que un 50% de las cepas fueron productoras de β -lactamasas de espectro extendido, menos del 40% fueron sensibles al uso de aminoglicosidos y trimetoprim/sulfametoxazol, y en todos los casos hubo resistencia al empleo de fluroquinolonas. La sensibilidad al uso de carbapenemicos fue del 100%.

Referencias

- 1.- Ak O, Yildirim M, Kucus H, et al. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. *Transplant Proc*, 2013;45: 944-948.
- 2.- Valdez R, Sifuentes J, Morales L, et al. Risk factors for infections requiring hospitalization in renal transplant recipients: a cohort study. *Int J Inf Dis*, 2011;15: 188-196
- 3.- O'Shea D and Humar A. Life-threatening infection in Transplant Recipients. *Crit Care Clin*, 2013;29: 953-973.
- 4.- Singh N. and Limaye A. Capitulo 313: Infections in Solid-Organ Transplant Recipients. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease. Elsevier 8a edicion, 2014; 3440-3452
- 5.- Giral M, Pascuariello G, Karam G, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int*. 2002;61:1880-1886.
- 6.- Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:353-362.
- 7.- Cuellar RJ, Sierra MJ. Infecciones en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido. *Rev Inv Clin* 2005; 57(2):368-80
- 8.- Contreras JE, Bazán A, Beltrán RP, et al. Infecciones en pacientes con trasplante renal: frecuencia y etiología. *Rev Hosp Jua Mex* 2008; 75(1):16-23
- 9.- Dharnidharka VR, et al. Infection frequency and profile in different age groups of kidney transplant recipients. *Transplantation* 2006;81:1962-7.
- 10.- Covarrubias GL, Rossano GA, Cicero LA, et al. Creation of a Solid Organ Transplant Program in an Underdeveloped Country: Mexico's General Hospital Transplantation Program. *Transplant Proc* 2013;45: 1410-1413.
- 11.- Centro Nacional de Trasplantes, Secretaria de Salud, México. Disponible en: <http://www.cenatra.salud.gob.mx/>
- 12.- Consejo Nacional de Población, secretaria de Salud, México. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Situacion_Demografica_Publicaciones

II.... Otros anexos

HOJAS DE RECOLECCION DE DATOS PARA PROTOCOLO DE INFECCIONES EN TRASPLANTE RENAL (TIEMPO ESTIMADO DE LLENADO POR PACIENTE: 10 minutos)

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE INFECTOLOGIA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Infecciones en Trasplante Renal:

Nombre del paciente (iniciales):		No. de expediente:	
Género (H/M)		Edad:	
Fecha de Trasplante:			

Tipo de donador (vivo relacionado, vivo no relacionado, cadavérico):	
--	--

Infección en Trasplante					
Periodo:	<1 mes (si/no)		1-6 meses (si/no):		> 6 meses (si/no):
Tipo de infección:					Fiebre sin foco determinado
Herida quirúrgica:		Neumonía:		Bacteriemia:	
IVU:		Infección mucocutánea:		Especificar:	
Sepsis abdominal:		Enfermedad CMV		Especificar:	
Fungemia:		Tuberculosis:		Sitio de afección:	
Diarrea infecciosa:		Infección de SNC:		Especificar:	
Otra tipo de infección:	Especificar:				
Aislamiento microbiológico:				Sensibilidad:	
Desenlace (mejoría/muerte):					

Situación actual (viva(V)/muerta (M)):		En caso de muerte, causa:	
		<i>Postquirúrgico, infeccioso, rechazo de injerto, otro</i>	
		Fecha de fallecimiento:	