



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA "DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ"
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA ADULTOS
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
2016-2018

**"PRESENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES PORTADORES DE
INJERTO RENAL Y SU RELACIÓN PARA DESARROLLO DE PIELONEFRITIS"**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ANABELL MARMOLEJO RODRÍGUEZ

ASESOR:

DRA. YESSICA SARA PÉREZ GONZÁLEZ

Ciudad de México, 6 marzo del 2018



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.

Dr. Bulmaro Manjarrez Téllez

Coordinación de Educación e Investigación en Salud

Dra. Elena Úrdez Hernández

Profesora Titular del Curso de Infectología

Dra. Yessica Sara Pérez González

Asesor de tesis

Dra. Anabell Marmolejo Rodríguez

Residente del segundo año de Infectología

DEDICATORIA

A las personas que me dieron la vida, el valor para enfrentarla y la intensidad para amarla: mis padres. Sin ellos, yo no sería nada, si estoy aquí en este momento es por ellos. Todo el trabajo y su esfuerzo para darme lo mejor cada día, hoy y siempre será recompensado, ya que no fue en vano. Mis pilares, mi fuerza. A mi padre por enseñarme a caminar, siempre recordaré tus palabras: la utopía está en el horizonte. Me acerco dos pasos, ella se aleja dos pasos. Camino diez pasos y el horizonte corre diez pasos más allá. Por mucho que yo camine, nunca la alcanzaré ¿Para qué sirve la utopía? Para eso sirve: para caminar.” A mi madre, la asombrosa mujer a la que gracias a Dios soy semejante, que se adapta a las circunstancias y que hace escuchar su voz, fuerte, dispuesta a todo, sin pedir nada a cambio, mi mejor amiga. Gracias por llenar la casa de risas, música y libros. Gracias a ambos por enseñarme a ser feliz.

A mi hermano, mi otro yo. Mi compañero de juegos, risas, de alegrías, mi fiel confidente. A quien extraño cada día que paso lejos de él, Juan te admiro inmensamente. Me has demostrado que definitivamente la inteligencia se mide en la dosis de humor que se aplique en cada cosa que se haga. Mi devoción entera.

A mi familia, por soportar mis ausencias, mis enojos, mis silencios, pero sobre todo el apoyo incondicional aun estando lejos. A mis amigas, Fernanda, Esmeralda, Diana, que estando tan lejos de mi hogar, formaron uno nuevo en este lugar para.

Estando lejos de mi casa, entre todo este lugar agreste, conocí al mejor de los hombres. Mi mejor amigo, mi confidente, mi compañero y mi maestro. Cada guardia, cada mal momento lo has alegrado. En este mundo caótico, me das paz y evitas que me pierda. En los buenos y en los peores momentos te he encontrado a mi lado, sin pedirtelo. Gracias por la paciencia, la infinita paciencia, por tu apoyo incondicional, por el amor y el respeto que me has demostrado. Ramón, te amo. Ya tengo la vida que quiero, eres la vida que me falta.

A mi asesora de tesis, en quien encontré no solo una mujer profesional, inteligente y práctica, si no una amiga. Siempre preocupada por nuestro aprendizaje, esperando y dando lo mejor de sí. Nunca se ha negado a ayudarme, siempre a tenido la paciencia de escucharme. Dra Yessica, muchísimas gracias por todo. Mi admiración hacia usted.

A mi jurado y maestros, por compartir sin ser obligación el conocimiento que tienen, con alegría y entusiasmo, una profesión que pocos pueden hacer: enseñar.

Finalmente a Dios, porque todo pasa por una razón. Él me ha dado la oportunidad para estar en el momento adecuado y la sabiduría para aprovecharlo. Así como la entereza para afrontar lo que no se puede cambiar.

ÍNDICE

1.- Resumen	5
2.- Marco teórico	7
3.- Planteamiento del problema	15
4.-Justificación	16
5.- Objetivos	17
6.- Hipótesis	17
7.- Material y método	18
8.- Análisis estadístico	28
9.- Aspectos éticos	29
10.- Resultados	30
11.- Discusión	38
12.- Conclusiones	44
13.- Bibliografía	46
14.- Anexos	49

PRESENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES PORTADORES DE INJERTO RENAL Y SU RELACIÓN PARA DESARROLLO DE PIELONEFRITIS

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: El estudio de la bacteriuria asintomática en pacientes con injerto renal, ha sido cada vez más importante debido a la escasa información que se tiene y a la duda que existe sobre si su presencia condiciona aumento del riesgo de desarrollar pielonefritis y por ende disminución de la función renal, sobre todo durante el primer año. Aún existe la tendencia de iniciar tratamiento antimicrobiano prolongado, incluso en ausencia de síntomas sugestivos de infección o elevación de la creatinina, lo que ha condicionado la presencia de microorganismos multidrogaresistentes, aumentando la incidencia de carbapenemasas en uropatógenos.

OBJETIVO: determinar la incidencia de bacteriuria asintomática y su relación con desarrollo de pielonefritis en pacientes con trasplante renal durante los primeros tres años posterior al injerto renal.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio tipo cohorte ambispectiva donde se analizan casos de bacteriuria asintomática en pacientes que recibieron injerto renal durante el periodo de enero del 2015 a abril del 2015 y su evolución durante tres años posterior al evento quirúrgico en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” en la unidad de trasplante renal en el periodo de enero del 2015 a septiembre del 2017. Se incluirán todos los pacientes que no cuenten con rechazo agudo secundaria a alguna otra causa ajena a proceso infeccioso. Se determinará la presencia de bacteriuria asintomática y su asociación con los episodios de pielonefritis y /o deterioro de función renal en los pacientes durante 3 años de seguimiento.

RESULTADOS: se identificó 28 pacientes que recibieron injerto renal durante ese periodo de tiempo de los cuales fueron 18 hombres (64.3) y 10 mujeres (35.7). Durante el seguimiento se reportaron 3 pacientes finados (10.7%), los cuales se comentó causa infecciosa ajena a vía urinaria (probable foco pulmonar) y no se cuenta con el seguimiento de 4 pacientes. 15 pacientes recibieron injerto de donador vivo relacionado (53.6%), 5 pacientes con injerto de donador vivo no relacionado (17.9%) y de donador cadavérico 8

pacientes (28.6%), 21 pacientes no contaban con rechazo del injerto (75%) y 7 pacientes se diagnosticó rechazo del injerto (25%). Se realizaron 560 urocultivos de los cuales 39 fueron positivos (6.96%), 12 de ellos asociados a cuadros de pielonefritis durante el seguimiento de 3 años. *E. coli* es el microorganismo más frecuente en 9 de los 12 eventos (75%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 2 aislamientos de los 12 (16.66%), y finalmente *E. faecalis* en un aislamiento (8.3%). Se encuentra incidencia de bacteriuria asintomática para cada año, siendo para el primer año de 64.3%, para el segundo año 17.9% y para el tercer año 14.3%. Igualmente se obtuvo la incidencia de pielonefritis durante estos tres años la cual es de 32.1% para el primer año, 3.6% para el segundo año y 7.1% para el tercer año. Se realizaron pruebas de regresión logística para determinar relación entre presentar bacteriuria asintomática y pielonefritis con un resultado de 0.57 (p de 0.579) para el primer año, la relación de bacteriuria asintomática para el segundo año es de 0.227 (p= 0.998) y finalmente para el tercer año es de 0.227 (p=0.998).

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Actualmente se le ha dado un nuevo enfoque a la entidad determinada como bacteriuria asintomática debido a su presencia constante en pacientes inmunosuprimidos. En pacientes portadores de injerto renal siempre ha existido un dilema sobre la importancia, el impacto de la presencia de bacteriuria asintomática y la aparición de infección de vías urinarias que conlleven a la pérdida del injerto sobre todo durante el primer año, en un panorama donde las enfermedades crónicas se hacen presentes en grupos de edad cada vez más jóvenes. A este problema se suma la aparición cada vez mayor y más alarmante de microorganismos resistentes a antibióticos, incluso a carbapenémicos y las muertes asociadas a estos. (1)

DEFINICIÓN DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como bacteriuria asintomática la presencia de un microorganismo en un urocultivo tomado según las indicaciones estandarizadas con la mínima posibilidad de contaminación en un paciente asintomático (ausencia de síntomas urinarios o respuesta inflamatoria sistémica). Se hace un paréntesis entre hombres y mujeres para su diagnóstico, así como en situaciones especiales como portadores de sondas (transitorias o permanentes). En mujeres se determina con la presencia del mismo microorganismo en un urocultivo cuantitativo, con desarrollo de $>10^5$ UFC/ml en dos muestras tomadas con determinado tiempo de diferencia entre ambas. El motivo de repetir urocultivo con una diferencia de tiempo es secundario a la anatomía en las mujeres: debido al tamaño de la uretra y su cercanía con el área genital puede conducir a que más de un 20% de los microorganismos reportados en urocultivos sean en realidad colonizantes de la región genital. Al realizar un segundo urocultivo con una diferencia de dos semanas se puede confirmar la presencia del microorganismo como bacteriuria significativa. Esta observación se basó en estudios donde se ha reportado la persistencia del mismo microorganismo en urocultivo con una diferencia de 2 semanas es de 50% a 90%. En el caso de la población masculina basta con un solo urocultivo positivo con más de 10^5 UFC/ml. En pacientes con cateterismo urinario transitorio la presencia de más de 10^2 UFC/ml en un urocultivo en un paciente asintomático realiza el diagnóstico comentado, sin embargo, en pacientes con uso crónico de sondas el corte de UFC/ml más de 10^5 UFC/ml, esto en relación a que normalmente el catéter urinario se encuentra colonizado y se puede encontrar formación de biofilm lo que condicionara la

persistencia de positividad de urocultivos sin representar de forma certera la persistencia en vía urinaria del microorganismo. (2)

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN GENERAL

La presencia de bacteriuria asintomática en pacientes sanos principalmente mujeres jóvenes es bastante común, así como su presencia en pacientes tanto hombres como mujeres con alteraciones o anomalías en vía urinaria. Su aparición se asocia significativamente a la edad de la paciente (menos del 1% en los recién nacidos, del 10% al 20% en mujeres de 80 años, aumentando de forma considerable su presencia en mujeres mayores de 20 años y asociada a actividad sexual, en hombres es poco común encontrarlos en pacientes menores de 50 años, y se encuentra asociada a uropatía obstructiva aumentando hasta 15% en pacientes mayores de 75%, embarazadas y no embarazadas con una prevalencia de 2% a 7%). En centros de cuidados médicos este número se dispara a 25% a 50% en mujeres y 15% a 40% en hombres. (3)

Otros factores importantes que determinan la aparición de esta entidad es la presencia de diabetes mellitus (mujeres portadoras de diabetes mellitus de 8% a 14% asociadas al tiempo de evolución y control metabólico), uso de catéteres urinarios de corta estancia (adquiriendo bacteriuria asintomática a razón 2%-7% por día), lesión medular (más de 50% ya que estos pacientes cuentan con sonda permanente generalmente), hemodiálisis en un 28%. Sin embargo, en estos pacientes (con excepción de embarazadas) el tratamiento de la bacteriuria asintomática no tiene una clara indicación, ya que no ha demostrado disminuir episodios de infección urinaria, o tener relación directa con el deterioro de la función renal. De igual forma, en estos pacientes no se recomienda la realización de urocultivos de forma rutinaria en ausencia de síntomas urinarios, síndrome febril o exacerbación de la afectación urinaria ya existente, ya que sin esto, el resultado del urocultivo carece de traducción clínica. Nuevamente la única excepción es el grupo conformado por embarazadas donde en estudios realizados se ha demostrado que el tratamiento con antibiótico de bacteriuria asintomática reduce de manera importante el parto pretérmino y para determinar profilaxis de 30 a 60 minutos previos a manipulación de vía urinaria. (4)

HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS

Los principales microorganismos encontrados en pacientes con bacteriuria asintomática, forman parte de la familia de las enterobacterias siendo predominante *E. coli* en un 72% en niñas escolares, 77% en mujeres jóvenes activas sexualmente, 65% a 84% en embarazadas, 75% en mujeres postmenopausicas y 60% en mujeres portadoras de diabetes mellitus. Otros microorganismos comúnmente aislados son *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Enterococcus spp* y *Staphylococcus coagulasa negativo*. (5)

INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN PACIENTES CON INJERTO RENAL: MORTALIDAD Y PREVALENCIA

De las complicaciones infecciosas, las más comunes tanto durante el primer mes como a lo largo del tiempo en pacientes con injerto renal es pielonefritis, siendo más comunes sobre todo en el primer año (hasta un 60% de los pacientes presenta algún cuadro durante el primer año), sin embargo, de este 60%, la gran mayoría de los cuadros se comentan como bacteriuria asintomática sobre todo, durante los dos primeros meses posteriores al evento quirúrgico. (6)

Esto relacionado a la presencia de cateterización urinaria transitoria, catéter JJ y posterior manipulación de la vía urinaria para su retiro, e incluso se encuentra en debate si la presencia de pielonefritis durante los tres primeros meses aumenta la posibilidad de pérdida del injerto frente a cuadro de pielonefritis en cualquier tiempo sin aumentar el riesgo de rechazo. (7)

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON INJERTO RENAL

Existe una serie de factores que se han asociado a presencia de bacteriuria asintomática tanto previo al evento quirúrgico del injerto (género femenino, portador de diabetes mellitus, alteraciones en vía urinaria, glomerulonefritis), durante el evento quirúrgicos (portador de stents ureterales, instrumentación vesical, donador cadavérico, retrasplante) y posterior al evento quirúrgico (estar ingresado a programa de hemodiálisis durante largo tiempo previo al trasplante renal, estancia pretrasplante en unidad de cuidados intensivos, enfermedad poliquística, sondaje vesical posterior a la cirugía, inmunosupresión, uso de dos o más inmunosupresores así como uso de prednisona >20 mg vo cada 24 horas por más de dos

semanas, traumatismo del injerto durante evento quirúrgico, historia previa de reflujo vesicoureteral, infección viral crónica, creatinina mayor de 2 previo al evento, terapia múltiple por rechazo y tiempo prolongado de isquemia durante evento quirúrgico). (8,9)

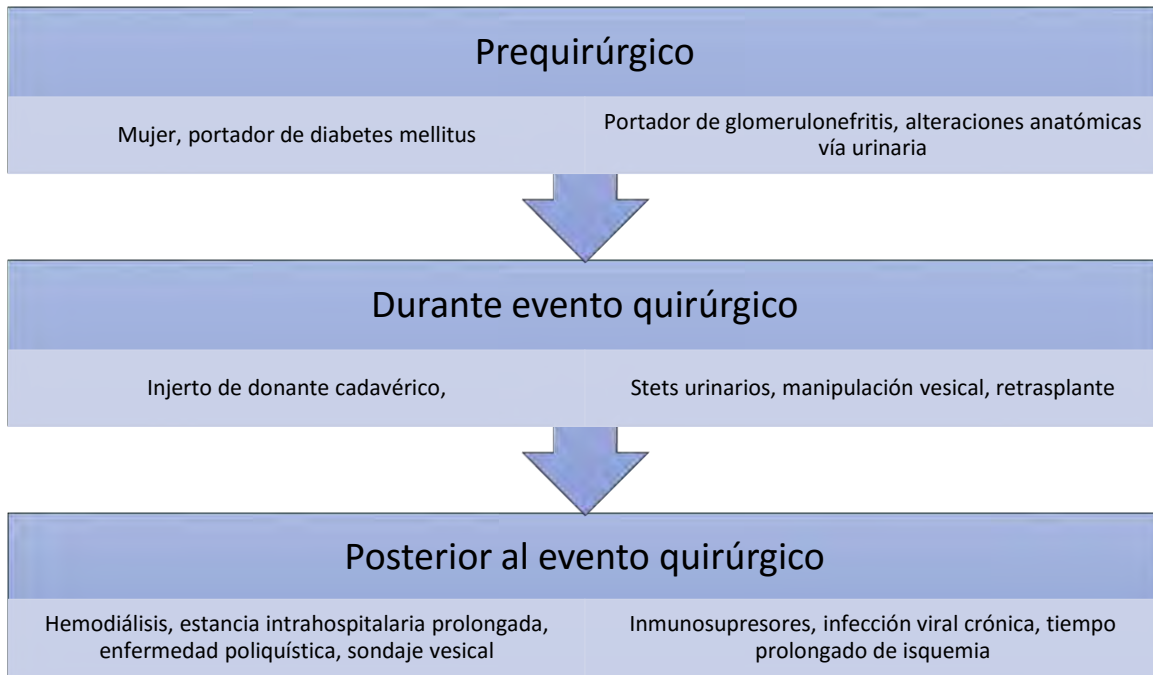


Figura 1 Factores de riesgo para desarrollo de bacteriuria asintomática en pacientes con injerto renal

FISIOPATOGÉNIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Existen diversos aspectos tanto del hospedero como del microorganismo para lograr explicar el motivo del cual aún a pesar de la presencia del microorganismo no se presentan síntomas o manifestaciones clínicas, ya que la mayoría de estos diagnósticos se realizan al tomar urocultivos de rutina, esto es en pacientes asintomáticos (que no cuenten con algún dato que indique respuesta inflamatoria sistémica o local) (10)

En cuanto al hospedero se han asociado variaciones genéticas en la respuesta inmune que al parecer son las responsables del aumento del riesgo para adquisición de bacteriuria, así como la ausencia de síntomas clínicos. Existen polimorfismos genéticos selectivos como TRL-2 y CXCR1, que se han asociado a bacteriuria asintomática en pacientes jóvenes. La respuesta inmune es menos vigorosa en bacteriuria asintomática que en cuadros de infección de vías urinarias. Se realizó un seguimiento, así como

caracterización de la respuesta inmunológica en un grupo de 23 pacientes con bacteriuria asintomática de largo tiempo de evolución. Se encontró que posterior a la inoculación de una cepa no virulenta de *E. coli* en vías urinarias, se encontraron mayor cantidad de citosinas y quimiocinas en muestras de orina con bacteriuria asintomática que en muestras con orina estéril. Sin embargo, no presentaron sintomatología urinaria. En estos pacientes se encontró también polimorfismos en el factor 3 de interferón regulatorio (IRF 3) así como el receptor 4 Toll-like promotor (TLR-4) presentaban menor cantidad de neutrófilos urinarios, interleucina 6 (IL-6) y proteasa de mastocitos 1. En especial la presencia del polimorfismo en TLR-4 se correlaciona también a menor concentración de interferón gamma, proteína inducida por interferón gama 10 (IP-10) y receptor soluble alfa de IL-2. Todos estos cambios corresponden a una baja respuesta de la inmunidad innata regulado por cambios genéticos en el huésped (11).

En el caso de los microorganismos también se han encontrado determinados cambios, por ejemplo, los factores de virulencia. Se han realizado diversos estudios comprobando los aislamientos de *E. coli* sobre todo de cepas que causan infección de vías urinarias frente a las cepas causantes de bacteriuria asintomática o colonizantes de cólon, observándose que en estos últimos existen cambios en sus factores de virulencia como los tipos de polisacáridos, adhesinas, determinantes de motilidad, toxinas, etc. (12)

EVOLUCIÓN DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA A LO LARGO DEL TIEMPO EN PACIENTES CON INJERTO RENAL

En un estudio retrospectivo se siguieron durante 36 meses a 189 pacientes reportando el número de cuadros de bacteriuria asintomática, así como cuadros de pielonefritis. Se encontró que existe un riesgo mayor de presentar pielonefritis posterior a 5 cuadros de bacteriuria asintomática, mostrando una incidencia en pacientes con injerto renal y bacteriuria asintomática de 7.6/100 pacientes-año y 1.07/100 pacientes-año en aquellos sin bacteriuria asintomática. Sin embargo al valorar hallazgos estadísticos se encuentran que esta incidencia asociada a cuadros de bacteriuria asintomática no son significativos ($p > 0.05$). (13)

En otro estudio se reporta un riesgo mayor a 3 veces en comparación con los que no presentan bacteriuria asintomática, así como afectación a nivel de la función renal por la producción de interleucina 8. (14)

Sin embargo, ya está bien establecido la persistencia de bacteriuria asintomática a través del tiempo a pesar del tratamiento antimicrobiano. En algunos estudios no se ha encontrado que el tratamiento para bacteriuria asintomática prevenga la aparición de pielonefritis (no se ha podido correlacionar el tiempo de aparición de infección contra bacteriuria asintomática, y se ha observado que el aislamiento de microorganismo fue diferente en el cuadro inicial y en el cuadro de pielonefritis), o que el tratamiento de la bacteriuria asintomática no ayude a la erradicación del microorganismo, incluso aumenta la presión selectiva que fomenta la presencia de microorganismos multirresistentes. (15)

En otros estudios se comenta qué si bien el pico mayor de bacteriuria asintomática es durante los primeros 6 meses posterior al trasplante y coincide con la mayor incidencia de pielonefritis, posterior al año de trasplante la incidencia de bacteriuria asintomática persiste y la de pielonefritis disminuye incluso en pacientes que no han sido tratados con antibióticos. (16)

EFFECTO DE ANTIBIOTICO TERAPIA EN RESISTENCIA MICROBIANA

Otro de los grandes problemas es la aparición de microorganismo multidrogaresistentes ante el uso indiscriminado de antimicrobianos, a tal grado que muchos de los estudios de bacteriuria asintomática, igualmente van dirigidos a la detección de este tipo de microorganismos. (17)

El uso de profilaxis durante los primeros 6 meses y durante el evento quirúrgico han disminuido la presencia de infecciones en fase temprana del trasplante, sin embargo se han observado aumentos en la resistencia entre las cepas aisladas en pacientes portadores de injerto renal.

En el seguimiento en dos cohortes en el hospital 12 de octubre en Madrid, se encontró que en pacientes que solo recibieron 2 gr de cefazolina preoperatorio y los 6 meses de profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol mas una terapia acorde al grupo donde se encontraban (bacteriuria asintomática tratada VS no tratada) aún guiada según antibiograma. Se encontró aumento en los aislamientos de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. cloacae* con mayor resistencia en forma significativa entre dos periodos de tiempo sobre todo en el caso de *K. pneumoniae*. Igualmente, se reportaban en las cepas una prevalencia para

betalactamasas de amplio espectro (BLEE) del 54% y carbapenemasas de 13.4%. Al realizar comparaciones con años previos se encuentra una elevación significativa de estos aislamientos en los periodos estudiados de 0.8% en el 2009 a 6% en el 2014. (18)

Lo más preocupante es que las cepas estudiadas en este caso se relacionan más a producción de carbapenemasas que a producción de BLEE, todas aparentemente desarrolladas durante el curso clínico lo que sugiere que el uso de betalactámicos asociados a inhibidores serían una opción de tratamiento, lo que haría inservibles penicilinas sintéticas o cefalosporinas de cualquier generación. En cuanto al uso de betalactámicos con inhibidores se han reportado aumento de la presencia de cepas resistencias a todo tipo de medicamentos y el aumento de betalactamasas del tipo AmpC, muchas de ellas cromosómicas por lo que, al existir presión selectiva por uso de antimicrobianos de amplio espectro ocasionando que la terapia a base de carbapenémicos sea la única opción de tratamiento (19)

En el caso del trimetoprim/sulfametoxazol, de forma inicial se creía que podía cubrir este aspecto agregado a la utilidad en la profilaxis ya establecida contra otros oportunistas durante el primer año posterior al injerto por su actividad sobre las enterobacterias, sobre todo, contra *E. coli*; Se ha reportado en los estudios donde al iniciar profilaxis con tal medicamento como se indica en las guías posterior al trasplante, los cuadros de bacteriuria asintomática causada por *E. coli* son resistentes a este fármaco entre un 60% y 80% en la población estudiada aunque este no es el objetivo principal de la profilaxis (el cual es evitar infecciones como neumocistosis, Nocardia y toxoplasmosis) y no ha demostrado disminuir la incidencia de bacteriuria asintomática e infecciones de vías urinarias.(20)

Se ha observado en el uso de TMP/SMX aumentó la resistencia a otros medicamentos, como amoxicilina, entre otros. Esta observación hace puntualizar que la profilaxis realmente no evita la aparición de bacteriuria asintomática y por ende no impacta en la disminución de incidencia de pielonefritis (21)

Finalmente, en cuanto a las guías que rigen a los diversos organismos de salud, no se encuentra recomendación o evidencia que avale el tratamiento de bacteriuria asintomática para disminuir la aparición de pielonefritis y rechazo del injerto durante el primer año de trasplante. (22)

Ante la evidencia, el tratamiento de bacteriuria asintomáticas es muy limitado a determinadas situaciones como lo son las pacientes embarazadas, y como profilaxis de pacientes que se les realizará evento invasivo o manipulación de vías urinarias (profilaxis solamente). Sin embargo, en cuanto a los pacientes con injerto renal y bacteriuria asintomática existe aún discrepancia en la literatura médica (23,24)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones bacterianas principalmente nosocomiales son la primera causa de fiebre de origen infeccioso durante el primer mes posterior a cualquier trasplante. Las más frecuentes son: infección de sitio quirúrgico, pulmonar, gastrointestinal o urinaria, sin embargo, en las guías de manejo, tratamiento y recomendaciones por parte de asociaciones, y expertos no se recomienda su escrutinio sin un cuadro clínico existente.

En pacientes con injertos de órgano sólido principalmente renal las infecciones de vías urinarias son un problema frecuente sobre todo durante el primer mes posterior al trasplante con una prevalencia de 60% (mortalidad de hasta 11% en el primer mes siendo la principal causa de rechazo de injerto durante el primer mes posterior al trasplante) con aumento de la incidencia 6 meses posteriores al trasplante.

Sin embargo, en la bibliografía no existe evidencia sólida que justifique la toma de urocultivos de forma rutinaria en pacientes con injerto renal si estos se encuentran asintomáticos. Por consecuencia no se establece una relación entre presentar bacteriuria asintomática en pacientes con injerto renal y el desarrollo de pielonefritis y de forma consecuente el aumento de probabilidad de rechazo de injerto.

Se han reportado sobre todo en estos pacientes, uropatógenos con un espectro de resistencia muy amplio asociados al uso, sobre todo, de carbapenémicos con limitadas posibilidades terapéuticas cuando se confirma foco infeccioso, muchos de ellos con antecedente de uso antimicrobiano por urocultivo positivo con estado asintomático. Igualmente se observa que cada mes prácticamente durante el primer año y posteriormente cada 2 o 3 meses se realiza urocultivo sin una indicación absoluta.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la incidencia de bacteriuria asintomática en pacientes con injerto renal y su relación con el desarrollo de pielonefritis durante el seguimiento de los primeros tres años posteriores al trasplante renal?

JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta la información anterior se han realizado diversas búsquedas de factores de riesgo para detectar pacientes con alto riesgo, entre estos estudios se reporta que más del 50% de los pacientes con injerto renal presentan bacteriuria asintomática, principalmente causados por enterobacterias como *E. coli*, la cual ha presentado hasta un 80% de resistencia a TMP/SMX y una creciente resistencia a quinolonas, ambos medicamentos ampliamente usados durante su estancia intrahospitalaria.

Sin embargo, no se ha encontrado una clara relación entre la presencia de bacteriuria asintomática y el desarrollo de pielonefritis que condicione aumento de riesgo de rechazo de injerto, por lo que el beneficio de tratamiento antibiótico preventivo y de la realización de urocultivos rutinarios en pacientes asintomáticos es controvertido.

En la unidad de trasplantes del hospital general Dr. Gaudencio González Garza no se conoce la incidencia de bacteriuria asintomática tanto al primer año posterior al injerto renal y años subsecuentes. El contar con una incidencia para determinada población sobre todo un grupo de pacientes con inmunosupresión y con múltiples hospitalizaciones ayuda a establecer la frecuencia de microorganismos multidrogoresistentes y poder iniciar una terapia antibiótica acorde a esta información con menor tasa de falla. Igualmente, al establecer la relación de bacteriuria asintomática con pielonefritis, se podrá determinar en qué pacientes se deberá de solicitar urocultivos de forma rutinaria en estados asintomáticos para realizar medidas preventivas como terapia antimicrobiana dirigida, y con esto disminuir el rechazo de injerto.

Igualmente, si no se comprueba esta relación, se podrá evitar el uso de recursos de forma innecesaria, así como una interpretación errónea en un estudio que no contaba con una indicación definitiva. Todas estas medidas impactan igualmente en evitar complicaciones asociadas a uso de antimicrobianos, así como estancia prolongada por diarrea nosocomial.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Establecer la incidencia de bacteriuria asintomática al final del seguimiento comprendido entre el 1ro de enero del 2015 al 30 de septiembre del 2017.y su relación con desarrollo de pielonefritis en pacientes con trasplante renal realizado entre 1ro de enero del 2015 y 30 de abril 2015

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Valorar función del injerto a largo plazo estimada en meses 12 y 24 meses después del trasplante.
- Determinar mortalidad por cualquier causa.
- Determinar la incidencia de rechazo agudo del injerto secundario a pielonefritis.
- Describir hallazgos microbiológicos y su resistencia por el método automatizado Vitek, en los pacientes con bacteriuria asintomática y su cambio a lo largo de los tres años.
- Reportar pérdida del injerto al final del período de seguimiento.

HIPOTESIS

La incidencia de bacteriuria asintomática registrada en los pacientes portadores de injerto renal de la Unidad de Trasplante renal del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza del IMSS es elevada y hasta el momento no se cuenta con evidencia que su presencia se relacione con la aparición de pielonefritis durante los primeros tres años de evolución posterior al injerto renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes portadores de injerto renal, derechohabientes del IMSS atendidas en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza

POBLACIÓN:

Pacientes portadores de injerto renal mayores de 18 años en seguimiento por parte de la Unidad de trasplante del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del IMSS, en la Ciudad de México que recibieron injerto renal durante el periodo comprendido entre el 1ro de enero del 2015 al 30 de abril del 2015, los cuales se seguirán durante tres años (2015,2016 y 2017).

DISEÑO DE ESTUDIO:

Por número de grupos: descriptivo

Por la manipulación de la variable: analítico.

Por la captación de la información: ambispectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: cohorte

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Muestreo no probabilístico por conveniencia

N: población= 28

e: margen de error= 3%

Nivel de confianza=95%=1.960

Valores Z (valor del nivel de confianza)	90%	95%	97%	98%	99%
Varianza (valor para reemplazar en la fórmula)	1.645	1.960	2.170	2.326	2.576

Nota:

* Ingresar Tamaño de la Población - Universo

** Valor fijo para auditoría

*** Ingresar los datos de la escala de acuerdo al tamaño de la población (universo)

TAMAÑO DE LA MUESTRA =

$$N * (\alpha_c * 0,5)^2 / (1 + (e^2 * (N - 1))) =$$

27

Donde:

α_c = Valor del nivel de confianza (varianza)

Nivel de confianza, es el riesgo que aceptamos de equivocarnos al presentar nuestros resultados (también se puede denominar grado o nivel de seguridad), el nivel habitual de confianza es del 95%.

e = Margen de error

Margen de error, es el error que estamos dispuestos a aceptar de equivocarnos al seleccionar nuestra muestra; este margen de error suele ponerse en torno a un 3%.

N = Tamaño Población (universo)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Adultos con injerto renal mayores de 18 años que recibieron injerto renal durante el periodo del 1ro de enero del 2015 al 30 de abril del 2015 y se encuentren en seguimiento en la unidad de trasplante del hospital general Dr. Gaudencio González Garza durante el periodo del 1ro de enero del 2015 al 30 de septiembre del 2017.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Perdida del injerto durante el primer mes posterior al trasplante por causa infecciosa y no infecciosa relacionada a tracto urinario. Esto es, debido a que durante el primer mes las infecciones en pacientes con injerto renal generalmente son de origen nosocomial por lo que la presencia de bacteriuria asintomática no cuenta con un papel relevante.

Paciente con criterios de infección urinaria inmediatamente posterior al trasplante (IVU nosocomial: infección dentro del primer mes posterior al injerto acompañado de síndrome febril, elevación de creatinina basal y descarte de alguna otra causa infecciosa o no infecciosa).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Información incompleta y/o pérdida del expediente.

UBICACIÓN TEMPORO-ESPACIAL

Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza” y Hospital General Regional “Dr. Gaudencio González Garza “Unidad de Trasplante en el periodo de Enero 2015 a septiembre del 2017.

TIEMPO DEL ESTUDIO:

Del 1ro de enero del 2015 al 30 de septiembre del 2017

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

I. Bacteriuria asintomática:

- i) Definición conceptual: entidad clasificada dentro de infecciones de vías urinarias caracterizada por la presencia de urocultivo positivo (dos urocultivos con el mismo microorganismo uropatógeno en el caso de mujeres y un solo aislamiento en el caso de hombres) en ausencia de sintomatología urinaria o sistémica.
- ii) Definición operacional: presencia de más de 10^5 UFC en urocultivo tomado de forma adecuada en dos urocultivos en mujeres con presencia del mismo microorganismo o en un solo aislamiento en hombres. En el caso de pacientes portadores de cateterismo transitorio el corte será 10^2 . En el caso de portadores de catéter urinario permanente el corte es igual que en hombres.
- iii) Variable cualitativa nominal dicotómica.
- iv) Escala de medición: positivo o negativo.

II. Pielonefritis:

- Definición conceptual: infección catalogada como urinaria alta, se presenta inflamación a nivel renal que involucra el parénquima renal, la pelvis renal y los cálices renales, aguda o crónica. Normalmente, los microorganismos ascienden desde la vejiga hasta el parénquima.
- Definición operacional: presencia de cuadro infeccioso con los siguientes datos: urocultivo positivo según condición del paciente (sondaje o no y tipo de toma de muestra) más dos o más de las siguientes características: fiebre cuantificada en 38.3°C , elevación de la creatinina y/o deterioro de la función renal, presencia de sintomatología urinaria, descartando otras causa infecciosas o no infecciosas de fiebre.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica:
 - Escala de medición: positivo o negativo
 -

VARIABLE INDEPENDIENTE:

III. Género:

- Definición conceptual: identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre femenino y masculino, este concepto ha evolucionado a tal punto de representar cualquier referencia a ideales sociológicos, creencias y condiciones de

vida, razón por la cual la palabra género adopto un importante significado en la vida diaria. Las pautas de un comportamiento social definen perfectamente un género, una clase, una cultura.

- Definición operacional: sexo del paciente
- Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Escala de medición: hombre (H) o mujer (M)

IV. Edad:

Definición conceptual: tiempo contabilizado desde el nacimiento de la paciente hasta el momento del estudio, definido en años.

Definición operacional: tiempo registrado en años del tiempo de vida de los pacientes al momento del estudio.

Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: en años.

V. Diabetes mellitus:

- Definición conceptual: conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente, debido ya sea a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa, aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas.
- Definición operacional: posterior a prueba curva de tolerancia a la glucosa de 2 hrs con parámetros estandarizados por ADA (glucosa sérica mayor a 200 mg/dl o hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%).
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Escala de medición: positivo o negativo.

VI. Anomalías urogenitales:

- Definición conceptual: malformaciones anatómicas congénitas del aparato urogenital que predisponen a los pacientes a muchas complicaciones, como infección, obstrucción, estasis, formación de litos y alteraciones de la función renal. Las anomalías genitales pueden causar disfunción miccional o sexual, alterar la fertilidad, causar dificultades psicosociales, o una combinación de estas.

- Definición operacional: alteraciones en la vía urogenital diagnosticadas mediante estudios de imagen y urodinamia que predispongan a procesos infecciosos documentados.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica
 - Escala de medición: positivo o negativo.

VII. Hemodiálisis:

- Definición conceptual: terapia de sustitución renal, que tiene como finalidad suplir parcialmente la función de los riñones. Consiste en extraer la sangre del organismo a través de un acceso vascular y llevarla a un dializador o filtro de doble compartimiento, en el cual la sangre pasa por el interior de los capilares en un sentido, y el líquido de diálisis circula en sentido contrario bañando dichos capilares, así, ambos líquidos quedan separados por una membrana semipermeable.
- Definición operacional: alternativa de tratamiento con tiempos bien establecidos en máquina de hemodiálisis previos al evento quirúrgico ya sea por elección del paciente o contraindicación para diálisis peritoneal.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Escala de medición: positivo o negativo.

VIII. Patología nefrológica

- Definición conceptual: cualquier enfermedad que afecta de forma primordial función renal independiente de su etiología (infecciosa, metabólica o inmunológica) y condiciona necesidad de sustitución renal ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Definición operacional: causa de pérdida de la función renal en el paciente que conllevó al uso de terapia de la sustitución renal.
- Variable cualitativa nominal
- Escala de medición: etiología de falla renal (1.- diabetes mellitus, 2.- hipertensión arterial sistémica, 3.- hipoplasia renal congénita, 4.- litiasis renal 5.- LES, 6.- causa desconocida)

IX. Tipo de donador:

- Definición conceptual: persona que se encuentra en condiciones para otorgar un órgano o tejido a otra persona o a si mismo sometido a escrutinio para descartar procesos que contraindiquen tal acción.
- Definición operacional: dependiendo del estado del donador se clasifica en vivo o cadavérico.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica
 - Escala de medición: vivo o cadavérico.

X. Sondaje vesical:

- Definición conceptual: técnica invasiva que consiste en la introducción aséptica de una sonda desde el meato uretral hasta la vejiga urinaria. La colocación de una sonda vesical persigue varios fines diagnósticos y terapéuticos.
- Definición operacional: colocación de sonda urinaria, independientemente del tiempo de estancia de esta así como el momento de su colocación.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Escala de medición: positivo o negativo.

XI. Infección viral crónica:

- Definición conceptual: Las infecciones virales crónicas se caracterizan por una continua producción de partículas virales y por la fluctuación en la magnitud y gravedad de los signos y síntomas asociados con la infección. Al parecer, estas infecciones pueden alterar el sistema inmune de manera que éste se vuelve incapaz de impedir la continua multiplicación del virus. El interferón debe ser producido en el sitio, momento y concentración adecuados para que pueda inhibir la infección viral; tal vez algunos virus son capaces de alterar estas condiciones y así obstaculizan la capacidad antiviral del interferón cualquiera que sea el patógeno causante.
- Definición operacional: presencia de partículas virales medidas cuantitativamente mediante un estudio estandarizado para determinada infección viral.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Escala de medición: positivo o negativo.

XII. Inmunosupresores:

- Definición conceptual: fármacos que causan inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato.
- Definición operacional: fármacos autorizados por la FDA y en guías internacionales para evitar rechazo del injerto.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica
 - Escala de medición: positivo o negativo

XIII. Retrasplante:

- Definición conceptual: consiste en trasladar nuevamente un órgano, tejido o un conjunto de células de una persona (donante) a otra (receptor) que ya ha recibido previamente un órgano o tejido, o bien de una parte del cuerpo a otra en un mismo paciente por segunda o más ocasiones.
- Definición operacional: evento programado realizado nuevamente en paciente que ya había recibido trasplante renal previo, pero por alguna razón determinada falla y se presenta rechazo al injerto.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica
 - Escala de medición: positivo o negativo.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO:

- Definición conceptual: tratamiento con fármacos que cuentan con acción bactericida estipulados según guías internacionales con patrón de alta sensibilidad contra uropatógenos que alcanzan altas concentraciones en vías urinarias.
- Definición operacional: tratamiento antimicrobiano determinado por médico a cargo del paciente.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Escala de medición: positivo o negativo.

MORTALIDAD

- Definición conceptual: sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte del paciente.
- Definición operacional: causa de defunción del paciente asociada o no a diagnóstico inicial de ingreso hospitalario.
- Variable cualitativa dicotómica:

- Escala de medición: positiva o negativa.

FUNCIÓN DE INJERTO RENAL:

- Definición conceptual: regulación del medio interno mediante la excreción, de agua y metabolitos, así como la retención de anabolitos que el organismo necesita; además, tiene una función endocrina secretando renina, calicreina, eritropoyetina y prostaglandinas.
- Definición operacional: Conjunto de diversas pruebas bioquímicas que consisten en recolección de muestras sanguíneas y urinarias para medición de sustancias como creatinina, urea, BUN y su relación entre valores urinarios y plasmáticos. Esto igualmente se puede realizar con la medición de creatinina sérica en muestra aleatoria.
- Variable: cualitativa nominal continua.
- Escala de medición: mg/dL

RECHAZO AGUDO DE INJERTO

- Definición conceptual: serie de eventos inmunológicos y celulares contra injerto renal causantes deterioro agudo de la función del injerto que se asocia con cambios específicos histopatológicos. La incidencia y el momento de aparición varían dependiendo del tratamiento inmunosupresor utilizado, en este caso aparecen después del primer mes hasta 3 meses posterior al evento quirúrgico.
- Definición operacional: disminución en la función del injerto renal manifiesta por cambios en la creatinina sérica frecuentemente asintomáticos. En casos severos se observa hematuria, oliguria, hipertensión arterial, dolor y aumento del tamaño del injerto renal.
- Variable cualitativa dicotómica:
- Escala de medición: si o no.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la unidad de trasplantes del hospital General Dr. Gaudencio Garza del complejo CMN La Raza en la Ciudad de México por parte del residente Dra. Anabell Marmolejo Rodríguez médico del 2do año de la subespecialidad de infectología y asesorada por la Dra. Yessica Sara Pérez González adscrita al Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández del CMN La Raza con apoyo de la unidad comentada.

A) RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

Se solicitará autorización por parte de la unidad de trasplante de tal hospital para obtener la información (nombre y número de afiliación y por tanto expediente) de los pacientes que hayan recibido injerto renal durante el periodo comprendido entre 1ro de enero del 2015 al 30 de abril del 2015 y se encuentren en seguimiento en tal unidad durante el 2015, 2016 y 2017 previa valoración de autoridades correspondientes.

Se solicitará expediente de cada paciente y se obtendrá la siguiente información clasificada en cada una de las siguientes clasificaciones:

- Características poblacionales: edad, género, origen, motivo de enfermedad renal, hospitalizaciones previas, tratamiento de sustitución renal, estancia en UCI, tipo de inmunosupresores.
- Características clínicas: síndrome febril, dolor abdominal, evacuaciones diarreicas, íleo, dolor en sitio quirúrgico, síndrome urémico.
- Valores bioquímicos: creatinina basal y de seguimiento, elevación de azoados, hemocultivos, urocultivos para bacterias, examen general de orina, biometría hemática, serología para VIH, hepatitis B y C, carga viral para CMV.
- Características de gabinete: estudios de US y TAC de abdomen y pelvis en cualquier modalidad. Características de patología: estudio de patología en caso de rechazo de injerto.

Se integrará esta información en hoja de Excel para su integración global y seguimiento por mínimo 24 meses, determinando pielonefritis en cada uno de los pacientes. Posteriormente se realizarán los análisis pertinentes según el tipo de variable, así como tipo de población.

PROCESO DE LA INFORMACIÓN:

Se contará con la lista de pacientes portadores de injerto renales en la unidad de trasplante del Hospital General Regional Dr. Gaudencio Garza del CMN La Raza (independiente del origen del injerto o número del evento). Posteriormente se realizará una base de datos en hoja de Excel donde se colocarán columna de pacientes, así como se buscarán en expediente variables a investigar (independientes y dependientes). Estos datos se ingresarán a programas estadísticos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se utilizó el programa estadístico SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versión 21.0 para recopilar y analizar los datos.
- Se hizo un análisis descriptivo de las variables clínicas, demográficas o basales, bioquímicos, medias y antecedentes de los pacientes ingresados para obtener en caso necesario desviación estándar.
- Se tomó en cuenta el valor de $p < 0.05$ como significativo
- Se realizaron pruebas de normalidad de Shapiro Wilk para cada variable cuantitativa. Los datos se presentan como medias y desviación estándar para variables paramétricas, así como mediana y rango intercuartilar para variables de libre distribución. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes.
- Para comparar la frecuencia e incidencia de pielonefritis por año en variables cualitativas se utilizó una prueba de Q de Cochran mientras que para las variables cuantitativas de libre distribución se utilizó Kruskal Wallis. Se aplicó una prueba de Chi Cuadrada de Pearson para variables cualitativas.
- Se ejecutaron modelos de regresión logística para evaluar la asociación entre pielonefritis por año y el desarrollo de bacteriuria asintomática.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La recolección de la información, su integración en la base de datos, así como su análisis se llevará a cabo por parte de los investigadores principales.

El material necesario para la recolección de datos (equipo multimedia, hojas, bolígrafo, etc) será proporcionado por el investigador principal, así como gastos económicos.

RECURSOS HUMANOS

Médico adscrito al Hospital de Infectología del CMN La Raza Dr. Daniel Méndez Hernández”.

Médico residente de infectología del Hospital de de Infectología del CMN La Raza Dr. Daniel Méndez Hernández”.

RECURSOS MATERIALES:

Expediente clínico del Hospital General Gaudencio Garza.

Registros de laboratorio de microbiología (urocultivos, exámenes de orina, cultivo biopsia así como hemocultivos).

Registros del servicio de imagenología (US renal y TAC de abdomen y pelvis en cualquier modalidad).

Registros del servicio de patología (en caso de rechazo de injerto renal).

ASPECTOS ÉTICOS

En base a la ley general de salud en el capítulo de investigación en el artículo 17, el grado de riesgo para el paciente en el estudio es Sin Riesgo, por lo que no se requiere consentimiento informado por escrito, debido a que se trabajará con el expediente clínico y los resultados de estudios de laboratorio de los pacientes durante y después de su atención médica. En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información obtenida sobre los pacientes.

No existen implicaciones éticas para este estudio ya que no se requiere interacción directa con el paciente. Tampoco se contrapone a los lineamientos establecidos por la Ley General de Salud Mexicana en el capítulo de investigación, ni a la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se realizó estudio en la Ciudad de México en la unidad de trasplante del hospital general Dr. Gaudencio González Garza, ingresando pacientes que recibieron injerto renal en el periodo del 1ro de enero al 30 de abril del 2015, los cuales fueron seguidos a lo largo de tres años.

En total se registró 28 pacientes que recibieron injerto renal durante ese periodo de tiempo de los cuales fueron 18 hombres (64.3) y 10 mujeres (35.7). Durante el seguimiento se reportaron 3 pacientes finados (10.7%), los cuales se comentó causa infecciosa ajena a vía urinaria (probable foco pulmonar) y no se contó con el seguimiento de 4 pacientes (14.28%).

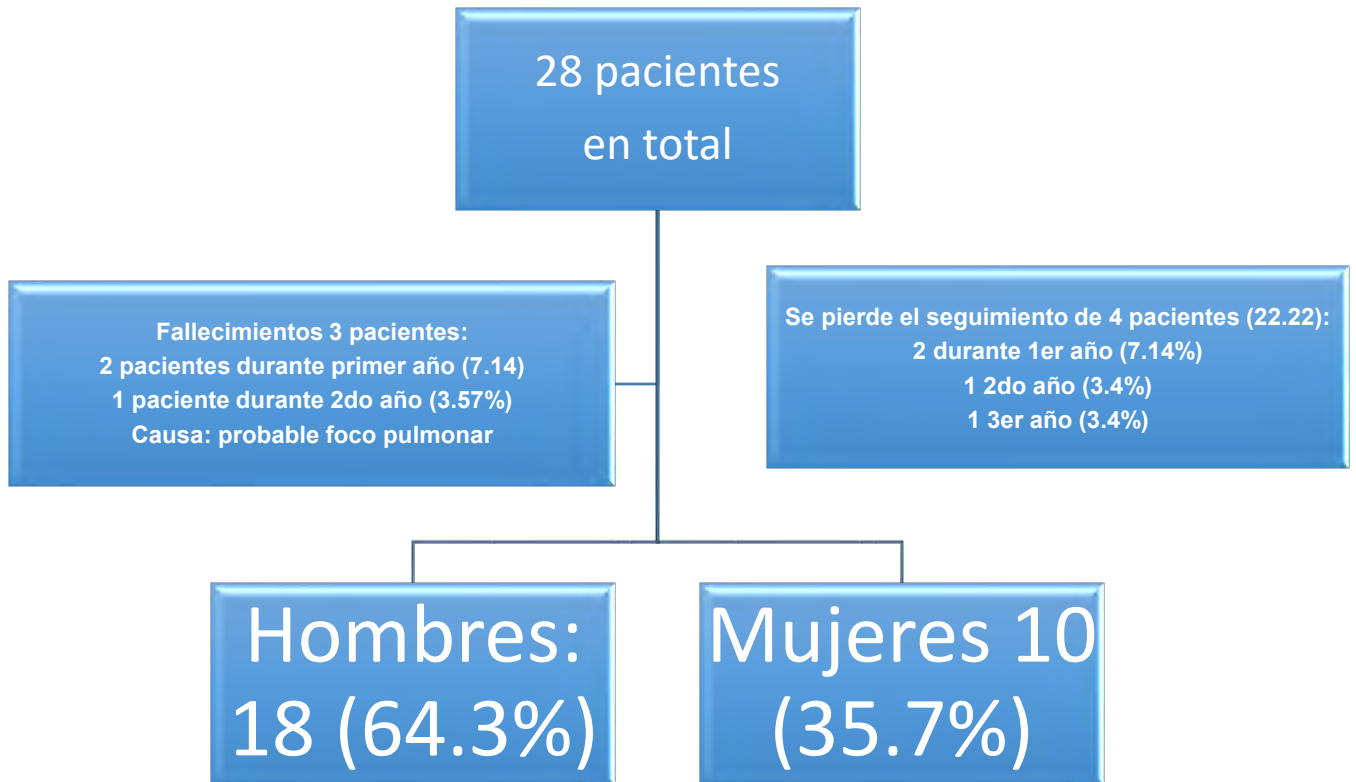


Diagrama 1: descripción de la población

De estos pacientes se encontró que 15 pacientes recibieron injerto de donador vivo relacionado (53.6%), 5 pacientes con injerto de donador vivo no relacionado (17.9%) y de donador cadavérico 8 pacientes (28.6%).

Se reportó que 21 pacientes no contaban con rechazo del injerto (75%) y 7 pacientes se diagnosticó rechazo del injerto (25%).

En cuanto a la etiología causante de falla renal se comentó que no fue determinada en 21 pacientes (75%), por hipoplasia renal 5 pacientes (17.9%), reflujo vesicoureteral 1 paciente (3.6%), litiasis renal 1 paciente (3.6%). Asociado al tratamiento de sustitución renal previo al evento quirúrgico 17 pacientes contaron con diálisis peritoneal (60.7%), 5 pacientes contaban con sesiones de hemodiálisis (17.9%) y 6 pacientes no contaban con tratamiento sustitutivo (21.4%).

Variable	Población (n=28)	%
Sexo		
Hombre	18	64.3%
Mujer	10	35.7%
Tipo de donador		
Vivo relacionado	15	53.6%
Vivo no relacionado	5	17.9%
Cadavérico	8	28.6%
Etiología		
No determinada	21	75%
Hipoplasia renal	5	17.9%
Reflujo vesicoureteral	1	3.6%
Litiásica	1	3.6%
Tratamiento sustitutivo		
Diálisis peritoneal	17	60.7%
Hemodiálisis	5	17.9%
Ninguno	6	21.4%
Rechazo		
No	21	75%
Sí	7	25%

Tabla 1: características basales de la población

Se encontró que la mediana de edad fue de 26 años (22-33.75 años), la cifra de creatinina pre-trasplante se encontró de forma general 11.93 ± 6.17 y una creatinina posterior al evento quirúrgico de 1.11 (DS 0.89-1.69).

La media de estancia intrahospitalaria posterior al trasplante fue de 9 días (8-12 días). Igualmente se encontró que el promedio de tiempo de tratamiento sustitutivo en meses fue de 22 meses (9.75 – 69 meses) y para este estudio la media de seguimiento en meses fue de 34 meses (26.5-34 meses).

Variable	Media	Desviación estándar
Edad, años	26	[22 – 33.75]
Creatinina post-trasplante	1.11	[0.89 – 1.69]
Días de estancia hospitalaria	9	[8 – 12]
Tiempo de tratamiento sustitutivo, meses	22	[9.75 – 69]
Tiempo de seguimiento, meses	34	[26.5 – 34]

Tabla 2: continuación Características basales de los pacientes.

Se encontró que 9 pacientes contarán con hipertensión arterial sistémica como comorbilidad (32.1%), 10 pacientes contaron con el diagnóstico de litiasis renal (3.6%), 17 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo2 (60.7%) y solo un paciente no refirió alguna otra comorbilidad agregada a la patología de base (3.6%).

Durante su seguimiento ningún paciente presentó síndrome diarreico y ninguno de los pacientes ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Igualmente, no se presentaron complicaciones asociadas al evento quirúrgico. Ninguno de los 28 pacientes contó con infecciones virales crónicas (hepatitis B, hepatitis C, VIH) previo al evento quirúrgico. Como se comentó anteriormente 3 pacientes fallecieron (10.7%) y la causa fue un probable foco pulmonar.

Variable	Población(n=28)	%
Comorbilidad		
HAS	9	32.1%
Litiasis renal	10	3.6%
DM2	17	60.7%
Ninguna	1	3.6%
Status		
Muerto	3	10.7%
Causa de muerte		
Neumonía nosocomial	3	10.7%

Tabla 3: continuación características basales de los pacientes.

HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS

A lo largo del estudio se realizaron 560 urocultivos de los cuales 39 fueron positivos (6.96%). De estos 39 urocultivos se reportaron 12 asociados a cuadros de pielonefritis durante el seguimiento de 3 años. De los microorganismos aislados se encontró que *E. coli* es el microorganismo más frecuente en 9 de los 12 eventos (75%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 2 aislamientos de los 12 (16.66%), y finalmente *E. faecalis* en un aislamiento (8.3%). (Tabla 4)

Microorganismo	Num de aislamiento (n: 12)
<i>E. coli</i>	9 aislamientos (75%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 aislamientos (16.6%)
<i>E. faecalis</i>	1 aislamiento (8.3%)

Tabla 4: Hallazgos microbiológicos

Durante el primer año se reportaron 9 eventos de pielonefritis aislandose en 6 de estos eventos *E. coli* (66%), *K. pneumoniae* en 2 eventos (22.2%) y *E. faecalis* en un evento (11.11%). De estos hallazgos se reportó que 88.8% de los microorganismos aislados cuentan con antibiograma por método automatizado Vitek sugestivo de portador de BLEE,

así como una resistencia a quinolonas de 66.66% y a trimetoprim con sulfametoxazol de 77.7%. (Tabla 5)

Microorganismo	Presencia de BLEE	Resistencia a quinolonas	Resistencia a trimetoprim/sulfateoxazol
<i>E. coli</i> n: 6	6 (100%)	4 (66%)	5 (83%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n: 2	2 (100%)	1 (50%)	2 (100%)
<i>E. faecalis</i> n:1	-	1 (100%)	-

Tabla 5: resistencias de aislamientos en cuadros de pielonefritis durante el primer año

Microorganismo	Presencia de BLEE	Resistencia a quinolonas	Resistencia a trimetoprim/sulfateoxazol
<i>E. coli</i> n: 1	1(100%)	1 (100%)	1(100%)

Durante el segundo año solamente se reporta un cuadro de pielonefritis, con aislamiento positivo de *E. coli* resistente a quinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol, portador de BLEE. (Tabla 6)

Tabla 6: resistencias de aislamientos en el segundo año.

En el tercer año se reportaron 2 eventos de pielonefritis. En ambos aislamientos se reportó *E. coli* portador de BLEE, resistente a quinolonas y a trimetoprim/sulfametoxazol. Se observó a lo largo del tiempo alteraciones en patrón de susceptibilidad en cuanto a *E.coli* la cual al tercer año solamente es sensible a carbapenémicos según lo obtenido en antibiogramas otorgados por Vitek 2. (Tabla 7)

Microorganismo	Presencia de BLEE	Resistencia a quinolonas	Resistencia a trimetoprim/sulfateoxazol
<i>E. coli</i> n: 2	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)

Tabla 7: resistencias de aislamientos en el tercer año para pielonefritis

En cuanto a bacteriuria asintomática se reportó 27 aislamientos de los cuales, el aislamiento más frecuente es *E. coli* en 18 urocultivos (62%), seguido en frecuencia *E. faecalis* 6 urocultivos (22.22%), *P. aeruginosa* 5 urocultivos(18.51%), *C. freundii* 1 urocultivo (3.7%) así como *K. oxytoca* 1 urocultivo (3.7%). (Tabla 8)

Microorganismos	Aislamiento n: 27
<i>E. coli</i>	18 (62%)
<i>E. faecalis</i>	6 (22.22%)
<i>P. aeruginosa</i>	5 (18.51%)
<i>K. pneumoniae</i>	2 (7.40%)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (3.7%)
<i>K. Oxytoca</i>	1 (3.7%)

Tabla 8: frecuencia de aislamientos en bacteriuria asintomática

INCIDENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y RELACION CON PIELONEFRITIS

Finalmente, con los resultados obtenidos se reportó incidencia de bacteriuria asintomática para cada año, siendo para el primer año de 64.3%, para el segundo año 17.9% y para el tercer año 14.3%, esta información cuenta con una $p < 0.005$. Igualmente se obtuvo la incidencia de pielonefritis durante estos tres años la cual es de 32.1% para el primer año, 3.6% para el segundo año y 7.1% para el tercer año con una p de 0.002. (Tabla 9)

Variable	1° año	2° año	3° año	p
Bacteriuria asintomática	18 (64.3)	5 (17.9)	4 (14.3)	0.000
Pielonefritis	9 (32.1)	1 (3.6)	2 (7.1)	0.002
Los datos se expresan como frecuencia y porcentaje para variables cualitativas.				

Tabla 9. Incidencia de bacteriuria asintomática en cada año de vigilancia

En cuanto a la frecuencia de eventos por año se reportó que durante el primer año la mediana es de 1 para bacteriuria asintomática y pielonefritis con un rango [0-2] en ambos casos con una $p < 0.001$ en bacteriuria asintomática y de 0.001 para pielonefritis. Y durante el segundo y tercer año se observó hallazgos similares en ambos grupos una mediana de 0 con un rango de [0-1] manteniendo mismos valores de p. (Tabla 10).

Para los eventos de aumento de creatinina hasta el doble del valor basal se obtuvo un promedio de 9 casos para el primer año, 0 el segundo año y para 2 el siguiente año con una $p 0.002$. (Tabla 11)

Variable	1° año	2° año	3° año	p
Bacteriuria asintomática	1 [0 – 2]	0 [0 – 1]	0 [0 -1]	< 0.001
Pielonefritis	1 [0 -2]	0 [0 -1]	0 [0 – 1]	0.001
Hospitalizaciones	1 [0 – 2]	0 [0 – 0]	0 [0 – 0]	0.002
Los datos se expresan como mediana y rango intercuartilar para variables cuantitativas no paramétricas				

Tabla 10: eventos años de variables estudiadas

Variable	1° año	2° año	3° año	p
Aumento de creatinina	9 [42.9]	0 (0)	2 (9.5)	0.002
Los datos se expresan como frecuencia y porcentaje para variables cualitativas.				

Tabla 11: eventos años de variables estudiadas (aumento de valor basal de creatinina)

En cuanto a la relación existente entre bacteriuria asintomática y pielonefritis se realizaron diversas regresiones logísticas entre los pacientes expuestos a bacteriuria asintomática durante el primer año y la presencia de pielonefritis en los años sucesivos. Se corrieron pruebas de regresión logística para determinar relación entre presentar bacteriuria asintomática y pielonefritis con un resultado de 0.57 (p de 0.579) para el primer año (tabla 11), la relación de bacteriuria asintomática para el segundo año es de 0.227 (p= 0.998) (tabla 12) y finalmente para el tercer año es de 0.227 (p=0.998) (tabla 13)

Variable		Pielonefritis 1° año	x ²	P*
Bacteriuria asintomática 1° año	SI	7 (33.3)	0.577	0.579
	NO	2 (9.5)		

Tabla 11: regresión logista relación bacteriuria asintomática y pielonefritis durante primer año.

Variable		Pielonefritis 2° año	x ²	P
Bacteriuria asintomática 1° año	SI	1 (4.5)	0.227	0.998
	NO	0		

Tabla 12: regresión logista relación bacteriuria asintomática y pielonefritis durante segundo año.

Variable		Pielonefritis 3° año	x ²	P
Bacteriuria asintomática 1° año	SI	0	1.0	0.999
	NO	2 (9.5)		

Tabla 13: regresión logista relación bacteriuria asintomática y pielonefritis durante segundo año.

DISCUSIÓN

Como se ha comentado previamente, la presencia de bacteriuria asintomática es una entidad constante en pacientes con injerto renal y su relación con pielonefritis aún no está bien comprobada. En una cohorte retrospectiva realizada de enero del 2012 a diciembre del 2013 en Australia para el seguimiento de pacientes con injerto renal durante el primer año posterior al injerto, se reportó que las principales complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante renal son infecciones de vías urinarias (cistitis, pilonefritis, bacteriuria asintomática, etc.), con una prevalencia general que va de 45% a 72%, con una incidencia mucho más alta entre 3 y 6 meses posteriores al evento quirúrgico (25).

En otro estudio realizado en un centro de trasplante en Polonia, el servicio de nefrología lleva acabo una cohorte retrospectiva durante enero del 2007 a diciembre del 2009 para determinar presencia de bacteriuria asintomática y el impacto de infecciones de vías urinarias en funcionamiento de injerto, reportando una prevalencia del 60% (17). En nuestro estudio se reportó una incidencia de bacteriuria 64.3% al menos durante el primer año, lo cual coincide con la bibliografía reportada.

Si bien, nuestra muestra fue de 28 pacientes que abarcó los eventos quirúrgicos de 4 meses para poder realizar el seguimiento durante tres años de forma uniforme, demostrando que, aunque es un grupo pequeño, los hallazgos reportados fueron consistentes y similares a otras poblaciones a lo largo del tiempo. Igualmente se pudo deber a que los pacientes cuentan con mismos factores de riesgo y antecedentes, con pequeñas variaciones y puede ser comparada con otras poblaciones, por lo que los hallazgos de otros estudios pudieran ser aplicables en nuestra población aun tratándose de estudios realizados en otras unidades.

En estudio realizado en el norte de Polonia, en el centro de trasplante Gdansk, se realizó estudio retrospectivo de enero del 2007 a diciembre del 2009 donde observaron el comportamiento de bacteriuria asintomática y pielonefritis en 209 pacientes tratados en tal lugar, detectando bacteriuria asintomática al primer mes posterior al evento quirúrgico, concluyendo que pudiera en determinados casos la presencia de bacteriuria asintomática aumentar riesgo de pielonefritis. Igualmente reportan que durante el primer mes la presencia de bacteriuria asintomática es de 70.7% y del segundo mes al 12vo es de 41.7% con una importan disminución (17). En nuestro estudio se reflejó un comportamieno similar en

cuanto a la incidencia de bacteriuria asintomática a lo largo del tiempo: esta disminuye abruptamente hasta menos del 20%, siendo el primer año la incidencia más alta con un 64.3%, posteriormente esta disminuye y se mantiene más o menos constante durante el segundo y tercer año, pudiéndose deber a características propias de los pacientes (portadores de diabetes mellitus tipo 2, persistencia de inmunosupresores y género femenino). Esto es comparado con estudios realizados en centros europeos o estadounidenses, sin embargo por el momento, no encontramos un estudio similar realizado en nuestro país, para comparar estos hallazgos con los de otro centro de trasplantes de nuestro país.

En el la cohorte realizada en Polonia comentada previamente se reportó también la incidencia de pielonefritis durante el primer año posterior al trasplante en un 54%, con aparente disminución de la depuración de creatinina del 25% de la porción basal posterior al trasplante de forma transitoria (contando incluso como criterio para el diagnóstico de pielonefritis), sin embargo no encontraron este descenso de la función renal en pacientes que solo eran portadores de bacteriuria asintomática (26). La incidencia que reportó nuestro estudio durante el primer año de pielonefritis es de 32.1% durante el primer año lo cual es acorde a lo comentado previamente y a mayoría de los eventos efectivamente fueron desarrollados durante el los primeros 6 meses posterior a la colocación de injerto. En los siguientes años se observa una disminución de la incidencia de pielonefritis a 3.6% durante el segundo año y 7% en el tercer año. En cuanto a lo comentado de la disminución de función renal se encontró que los eventos al año de aumento de creatinina (aumento en los niveles basales hasta el doble del valor iniciar) coincidieron durante el primer año con el aumento de la incidencia de pielonefritis y cuenta con un comportamiento similar al descenso de la incidencia de pielonefritis, sin embargo, hasta el momento no podemos concluir que este hallazgos sea relacionado a mayor riesgo, ante todo por las limitaciones propias del estudio. Al tratarse de una cohorte ambispectiva, la información recolectada previamente esto es, los cuadros de pielonefritis y bacteriuria asintomática, pudieron no haber sido clasificados adecuadamente y resgistrados en expediente, así como la pérdida de la información a lo largo del tiempo. En nuestro estudio por el momento no se reportó aumento de frecuencia de rechazo del injerto en los pacientes con pielonefritis. Incluso muchos de estos pacientes contaban con urocultivos sin desarrollo y elevación de nivel basal de creatinina de forma repentina que, al realizar estudios complementarios se observan hallazgos relacionados a rechazo celular en injerto.

Durante el primer año con una incidencia de 32.1% de pielonefritis se observó una mediana de 9 eventos al año de aumento de creatinina. Inicialmente se pudiera sospechar que se podrían tratar igualmente de pacientes con rechazo de injerto distinto a la infección de vías urinarias, sin embargo, se observó que al disminuir la incidencia de pielonefritis en el segundo año con disminución de los eventos de aumento de creatinina durante el segundo año y discretamente se elevan en el último año asociados a discreta elevación de incidencia de pielonefritis. Los pacientes que cumplieron criterios de diagnóstico de pielonefritis recibieron tratamiento antimicrobiano acorde a urocultivo (generalmente carbapenémico) y la mayoría de los casos de aumento de creatinina se debe a esta causa. Los pacientes que contaron con ausencia de síntomas o urocultivo sin desarrollo se atribuyen a rechazo agudo del injerto sin causa infecciosa agregada o desencadenate.

Las mediciones cuentan con valores significativos de p, lo cual impacta en la significancia de este estudio. Se puede hacer en este estudio la relación de los eventos de elevación de creatinina y pielonefritis, ya que un criterio que se debía de cumplir para confirmar el diagnóstico de pielonefritis es afectación al funcionamiento renal, lo cual se llevó a cabo en cada uno de los eventos y durante el primer año se diagnosticaron 9 cuadros de pielonefritis que coincide con 9 eventos al año correspondientes de aumento de creatinina (dos veces el valor basal) y por consiguiente deterioro de la función renal, la cual se observa posteriormente lenta recuperación. Este dato bioquímico pudiera ser el más importante para el diagnóstico de infección de vías urinarias en pacientes con injerto renal y el que dictamine si se deberá o no solicitar urocultivo, ya que se relaciona de forma constante con la incidencia de pielonefritis, por lo que se podrá suponer que aparece al mismo tiempo que estos cuadros infecciosos. En un paciente con elevación de niveles basales de creatinina y bacteriuria asintomática sería obligatorio realizar estudios de extensión para descartar la presencia de pielonefritis con ultrasonido renal o tomografía de abdomen y pelvis para valorar en un plazo no mayor a 3 días mantener o retirar tratamiento antimicrobiano si la sospecha es foco infeccioso urinario.

En los aislamientos reportados encontramos que las principales bacterias reportadas son enterobacterias principalmente *E. coli* en un 62%, seguida de *E. faecalis* en un 22.22% y *P. aeruginosa* en un 18.5%. Con hallazgos repetidos en los aislamientos de pielonefritis. Igualmente, en cuanto a resistencias, las enterobacterias aisladas prácticamente el 100%

son portadoras de BLEE y más del 70% son resistentes a quinolonas y TMP/SMX, lo que limita el uso de antimicrobianos a carbapenémicos y aminoglicosidos, esta última opción menos útil en pacientes con injerto renal evitando en un cuadro con elevación de creatinina nefrotóxicos. Llama la atención de forma inicial la resistencia mostrada por *E. coli* y posteriormente su progresión, donde a lo largo de tres años presenta resistencia a cefalosporinas, TMP/SMX y quinolonas (inicialmente solo mostraba resistencia a cefalosporinas y TMP/SMX y al tercer año compromete sensibilidad de quinolonas), medicamentos de primera línea en estos pacientes dejando al grupo de carbapenémicos en caso de ser necesario, como único esquema de tratamiento. Esta información es alarmante y preocupante ya que, en un estudio realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de la Universidad Shiraz, en Irán, se realiza estudio para determinar prevalencia de bacteriuria asintomática y factores de riesgo en pacientes con injerto renal ingresando 629 pacientes y detectando 106 episodios reportando la presencia de enterobacterias como causantes de estos cuadros hasta un 66.9%. Reportan una sensibilidad similar a los microorganismos detectados en nuestro estudio: alta resistencia a TMP/SMX, cefalosporinas y quinolonas (27). Con esto, concluimos que se ha globalizado las resistencias presentes y cada día es un reto en tratamiento ya que solo quedaría como opción de primera línea los carbapenémicos

Debido al uso indiscriminado y constante de antibióticos se reporta que en este tipo de pacientes el grupo de cefalosporinas son cada vez menos efectivos observando que la sensibilidad a aminoglicosidos se encuentra respetada, sin embargo este medicamento en un paciente con daño renal no es el medicamento de elección por ser altamente tóxico (27).

Se han reportado estudios donde se relaciona la presencia de tres o más cuadros de bacteriuria asintomática a mayor riesgo de pielonefritis, sin embargo con la información disponible y el seguimiento que se tuvo de los pacientes, al realizar regresiones logísticas entre los grupos de pacientes que presentaron bacteriuria asintomática y desarrollaron pielonefritis se observan valor de p no significativa, por arriba de 0.05, lo cual nos comenta hasta el momento que no existe relación entre presentar bacteriuria asintomática y el desarrollo de pielonefritis, hallazgo que se repite en nuestro estudio, donde no se demuestra una relación significativa entre presencia de bacteriuria asintomática y desarrollo de pielonefritis

No se puede pasar por alto la asociación entre incidencia de pielonefritis y elevación de valor basal de creatinina durante el primer año, por lo que será necesario un estudio tipo cohorte prospectiva para confirmar con mayor impacto estadístico esta aseveración sobre todo durante el primer año de trasplante, buscando factores de riesgo diferentes a los ya comentados.

Aunque durante el primer año posterior a la colocación de injerto renal es donde mayor incidencia y eventos al año de pielonefritis y bacteriuria asintomática se reportan no existe una indicación clara para realizar urocultivos rutinarios, ya que no se demuestra una relación entre presentar bacteriuria asintomática y pielonefritis. En nuestro estudio se reporta la realización de 560 urocultivos de los cuales 39 fueron positivos (6.96%), más del 70% positivos durante el primer año y de forma subsecuente muestran sin desarrollo. Por lo podemos sugerir que la realización de este estudio sea solamente en caso de encontrar ya sea síntomas urinarios, de inflamación sistémica o bien en pacientes asintomáticos con elevación súbita de niveles de creatinina basal, dato que es constante en los cuadros de pielonefritis reportados a lo largo del tiempo. Esto es apoyado en estudio realizado en España, en el servicio de nefrología donde se realizan 538 urocultivos recolectados durante septiembre del 2014 y mayo del 2015 siendo positivos solamente 61 urocultivos que cumplían criterios para bacteriuria asintomática, demostrando que solamente 7.6%, eran positivos, los pacientes no ameritaban hospitalización y más del 70% presentaban aclaramiento espontaneo del urocultivo (28).

A pesar del tratamiento antimicrobiano en pacientes con bacteriuria asintomática, no se ha demostrado que este cuente con efecto al eliminarla o su impacto en prevenir pielonefritis, ya que en estudios se han observado su persistencia a través del tiempo, así como no se cuenta con información que compruebe el impacto en evitar rechazo renal. Por parte de Cochrane se realiza un metanálisis donde se registran 212 pacientes pertenecientes a dos estudios de comparación tratamiento antimicrobiano contra no administrar tratamiento antimicrobiano de bacteriuria asintomática con un corte de tiempo hasta septiembre del 2017. Concluyeron que los efectos del tratamiento antimicrobiano en bacteriuria asintomática son inciertos y no previenen o disminuyen la aparición de pielonefritis, no parecen tener impacto en pérdida del injerto renal agudo, así como alteraciones en la función renal del injerto, finalmente se menciona que hasta el momento, no existe evidencia que apoye el uso de antimicrobianos en bacteriuria asintomática en pacientes con injerto

renal (29). Si bien, observar el uso de antimicrobianos y su impacto en disminuir incidencia de bacteriuria asintomática no es el objetivo de este estudio, se puede observar que persiste la incidencia a lo largo del tiempo en una cifra que varía entre 15% al 20% al igual que al realizar regresiones logísticas y determinar riesgo relativo, se observó que los valores reportados (3 veces más riesgo de desarrollar pielonefritis posterior a se expuestos a bacteriuria asintomática) no cuentan con significancia estadística. Esto es, los valores de $p > 0.05$ para el seguimiento a tres años, acercándose a la unidad lo que demuestra al igual que en la bibliografía comentada, la existencia de bacteriuria asintomática no cuenta con una relación para presentar pielonefritis y no aumenta rechazo de injerto. Incluso se demuestra, a lo largo del tiempo la presencia de bacteriuria asintomática con una incidencia similar ala de la población general. Esto se puede asociar a las características comentadas previamente: género femenino, edad, comorbilidades. Por lo tanto, se demuestra que el uso de antimicrobianos como tratamiento para bacteriurias asintomáticas y de forma secundaria evitar cuadros de pielonefritis no representa un impacto en disminución de la incidencia de infecciones de vías urinarias, ya que se espera que de forma habitual por la evolución del cuadro esta incidencia disminuya de forma espontánea.

CONCLUSIONES

Se reporta para nuestra población una incidencia para bacteriuria asintomática en pacientes con injerto renal durante el primer año de 64.3% con disminución progresiva a lo largo del tiempo para en el segundo año aproximarse a la incidencia esperada en el resto de la comunidad según edad y género (15%).

La incidencia de pielonefritis durante el primer año del trasplante renal que es de 32.1% similar a la reportada en la bibliografía internacional, cuenta con un comportamiento similar al de bacteriuria asintomática, así como se relaciona el descenso de esta última al descenso de la incidencia y de eventos año de pielonefritis. Sin embargo aunque la incidencia de ambas sea similar, no se encuentra relación significativa entre presentar bacteriuria asintomática y pielonefritis durante los primeros tres años posteriores a la colocación de injerto renal.

En cuanto al deterioro de la función renal, se puede observar que los eventos de elevación de creatinina son similares a los eventos al año de pielonefritis y estos son en su mayoría durante el primer año. Si es posible suponer que un deterioro de la función renal de forma aguda y transitoria sea causada por un evento infeccioso, esto es incluso un evento observado en pacientes sin inmunocompromiso, sin embargo, en nuestros pacientes existe una recuperación posterior, por lo que no es posible concluir en este estudio hasta el momento si a largo plazo esto impacte en la funcionalidad del injerto, en nuestro seguimiento a tres años aparentemente esto no se observa.

Esto es de vital importancia ya que se ha detectado aislamientos de microorganismos multidrogosresistentes que presentaran una importa limitación al iniciar tratamiento por falta de opciones terapéuticas y alta mortalidad por falla al tratamiento, por lo que se deberá de seleccionar adecuadamente a los pacientes que realmente cuentan con infecciones de vías urinarias.

Finalmente concluimos que el uso de urocultivos rutinarios se deberá limitar solamente a pacientes con sintomatología urinaria, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o bien en paciente asintomático con elevación súbita de niveles de creatinina basal incluso durante

el segundo y tercer año posterior a la colocación del injerto, ya que este último hallazgo es frecuente a lo largo del tiempo en pacientes con injerto renal y pielonefritis.

Nuestro estudio cuenta con las limitaciones generales de las cohortes ambispectivas: la ausencia de información completa en expediente, así como se cuentan con pérdidas durante su desarrollo. Estas fueron tres pacientes que fallecieron, sin embargo, estos fallecimientos no tuvieron relación con procesos infecciosos a nivel de vías urinarias, pero si pulmonares y los pacientes que se inicio seguimiento y posterior se perdió, probablemente asociado a cambio de seguimiento el otra unidad. Sin embargo fueron tomadas en cuenta en el análisis de estudio porque se tiene incluido los estudios (urocultivos y químicas sanguíneas) realizadas posterior al injerto renal y previo a su fallecimiento, e igualmente nos informa si las variables a estudiar tienen relación con mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coussement J., E.V, Nagler., Abramowicz D.. (2016). Old Habits Die Hard: Screening for and Treating Asymptomatic Bacteriuria After Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 16, 3301-3302.
2. Nicolle LE. 2015. Asymptomatic bacteriuria and bacterial interference, *Microbiol Spectrum* 3(5):UTI-0001-2012
3. Nicolle L., Bradley S., Colgan R., Rice J., Schaeffer A. & Hooton T.. (2005, February 4). Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria*, 40, 643-654.
4. Nicolle L. E.. (2016). The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens*, 5, 1-6.
5. Yacoub R. & Kassis N. A.. (2011). Urinary Tract Infections and Asymptomatic Bacteriuria in Renal Transplant Recipients. *J Glob Infect Dis*, 3(4), 383-389.
6. Bodro,M. Sanclemente,G. Lipperheide,I. (215, julio 22). Impact of Urinary tract infections in short-term kidney graft outcome. *Clinical Microbiology and Infection*, 21, pp. 1104.e1–1104.e8.
7. Humar A. & Michaels M.. (2005, November 14). American Society of Transplantation Recommendations for Screening, Monitoring and Reporting of Infectious Complications in Immunosuppression Trials in Recipients of Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 6, 262-274.
8. Lorenz E. & Cosio F.. (2010). The impact of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Kidney International* , 78, 719-721.
9. Säemann M. & Hörl W. H. (2008). Urinary tract infection in renal transplant recipients. *European Journal of Clinical Investigation*, 38, 58-65.
10. Nicolle, L.E. (February 2014). Asymptomatic bacteriuria. *Current Opinion in Infectious Diseases*, Núm 1, pp 90-96.
11. Singh, R, Geerlings, SE, Bemelman, FJ.. (2015, febrero). Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients. *Current Opinion in Infectious Diseases*, Vol 8, Num 1, pp. 112-116.
12. Yacoub R., Kassis N., . (2011). Urinary Tract Infections and Asymptomatic Bacteriuria in Renal Transplant Recipients. *J Glob Infect Dis*, 4, 383-389.

13. Fiorante S., López M. F., Lizasoain M., & cols. (2010, August 18). Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney International*, 78, 774-781.
14. Green, H., Rahamimov. R. & cols . (2012, August 25). Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 32, 127-131.
15. El Amari, E. B, Hadaya K & cols. (2011, May, 17). Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 26, 4109-4114.
16. Golebiewska J.E., Bebska-Slizien A., Rutkowski B. (2014, March 13). Treated asymptomatic bacteriuria during first year after renal transplantation. *Transplant Infectious Disease* , 16, 605-615.
17. Golebiewska, J.E, debskaslizien. A, Rutkowski, B. (2014, marzo 13). Treated asymptomatic bacteriuria during first year after renal transplantation. *Transplant Infectious Disease*, Vol 16, pp 605-615.
18. Origüen J, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Ruiz-Merlo T, González E, Morales JM, Fiorante S, San-Juan R, Villa J, Orellana MÁ, Andrés A, Aguado JM. (2016, agosto). Progressive increase of resistance in Enterobacteriaceae urinary isolates from kidney transplant recipients over the past decade: narrowing of the therapeutic options. *Transplant Infectious Disease*, Vol 18, pp. 575–584.
19. Pouladfar G., Jafarpour Z., Hisseini S.A.M, Janghorban P., Roozbech J.. (2015). Antibiotic Selective Pressure and Development of Bacterial Resistance Detected in Bacteriuria Following Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 47, 1131-1135.
20. Singh, R., Bemelman, F., Hodiament, C.. (2016, Febrero 25). The impact of trimethoprim-sulfamethoxazole as *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis on the occurrence of asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients: a retrospective before-after study. *BMC Infectious Diseases*, Vol 16, pp. 1-10
21. Khorvash F., Mortazavi M., Hakamifard A. & Ataei B.. (2016, Jan 30). Comparison of the effect of cotrimoxazole and cotrimoxazole plus ciprofloxacin in urinary tract infection prophylaxis in kidney transplant patients. *Adv Biomed Res.*, 5, 1-7.
22. Golebiewska J. E., Debska A., Rutkowski B.. (2014, Septiembre 17). Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature. *Clin Transplant*, 28, 1263-1270.

23. Hartley S. E., Latoya K., & cols. (2016, April 20). Evaluating a Hospitalist-Based Intervention to Decrease Unnecessary Antimicrobial Use in Patients With Asymptomatic Bacteriuria. *Infection control & hospital epidemiology*, 1, 1-8.
24. Daniel M., Keller S., Mozafarihashjin. (2017, December 11). An Implementation Guide to Reducing Overtreatment of Asymptomatic Bacteriuria. *JAMA Internal Medicine* , ONLINE, ONLINE.
25. Kotagiri, P., Chembolli, D., Ryan, J., Hughes, P. & Toussaint, N.. (2017, noviembre). Urinary Tract Infections in the First Year Post Kidney Transplantation: Potential Benefits of Treating Asymptomatic Bacteriuria. *Post Kidney Transplantation: Potential Benefits of Treating Asymptomatic Bacteriuria* (0), 49 (9), pp. 2070-2075.
26. Green, H., Rahamimov, R., Goldberg, E., Leibovici, L., Gafer, U., Bishara, J., Mor, E. & Pau, M. . (2012, agosto 25). Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 32, pp. 127–131.
27. Pouladfar, G., Jafarpour, Z., Hosseini, S., Janghorban, P & Roozbeh, J. . (2015). Antibiotic Selective Pressure and Development of Bacterial Resistance Detected in Bacteriuria
28. Arencibia, N., Agüera, M., Rodelo, C., López, I., Sánchez-Agosta, M., Hurtarte, A., Navarro, M. & Rodríguez-Benot, A.. (2016, noviembre). Short-Term Outcome of Untreated Versus Treated Asymptomatic Bacteriuria in Renal Transplant Patients. *Transplant Proc.* , 48(9), pp. 2941-2943.
29. Coussement, J., Scemla, A., Abramowicz, D., Nagler, E. & Webster , A.. (2018). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, pp 1-36.

CRONOGRAMA

FECHA ACTIVIDAD	AGOSTO 2017	SEPTIEM BRE 2017	OCTUB RE 2017	NOVIEMB RE 2017	DICIEMB RE 2017	ENER O 2017	FEBERERO 2017
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTGACIÓN							
REVISION Y CORRECCIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN							
RECOLECCIÓN DE DATOS							
ELABORACIÓN DE BANCO DE INFORMACIÓN							
ANALISIS DE LA INFORMACIÓN							
REDACCIÓN DEL INFORME FINAL							

ANEXO 1 TABLA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Variables	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre
NSS									
Edad									
Género									
Causa									
DM 2									
Inf viral									
Tipo de injerto									
Núm de injerto									
Tiempo de estancia en hospital									
Sx diarreico									
Uso de antibióticos									
Cr basal									
Urocultivo 1,2,3,4,5..12									
Pielonefritis									
Hemocultivos									
Elevacion de Cr									
Síndrome fébril									
Síntomas urinarias									
Otra causa infecciosa									
Sx diarreico									
Aparicion de MDR									