



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de estudios de posgrado
Especialidad en Medicina interna

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado
Delegación regional poniente, Ciudad de México
Hospital General Tacuba

**FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN DE
VÍAS URINARIAS EN RECEPTORES DE
TRASPLANTE RENAL DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna

PRESENTA
Dr. Braulio Josué Méndez Sotelo

Tutor
Dr. Sergio Hernández Estrada

Ciudad de México, agosto 2018

Facultad de Medicina





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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que a pesar de la distancia siempre estuvieron conmigo.

A mis hermanos, que siempre encontraron la forma de reconfortarme.

A mis amigos, que se volvieron una segunda familia.

Al ISSSTE, que me dio la oportunidad para seguir en mi camino.

Al Hospital General Tacuba, por enseñarme a trabajar ante las adversidades.

A mis maestros, que me enseñaron el arte de la medicina.

A mi tutor, por creer en mí. Sin su apoyo este proyecto no se podría haber realizado.

A todos los pacientes que confiaron en mí para velar por su salud.

ÍNDICE

Agradecimientos	2
Índice	3
Abreviaturas	4
Marco Teórico	5
1. Enfermedad Renal Crónica y Epidemiología Global	5
2. ERC en México	6
3. Trasplante Renal en México y el Mundo	7
4. Infecciones en Trasplante Renal	9
5. Infección de vías urinarias en TxR	10
Planteamiento del Problema	13
Justificación	13
Hipótesis	14
Objetivos	15
Materiales y Métodos	16
Variables	17
Análisis Estadístico	18
Consideraciones Éticas	18
Resultados	19
Discusión	21
Conclusiones	24
Bibliografía	25
Anexo de tablas y figuras	29

ABREVIATURAS

APMP	Años de vida perdidos por muerte prematura
AVISA	Años de vida saludable perdidos
BGN	Bacilos Gram negativos
CMN 20 de Nov	Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes
CMV	Citomegalovirus
DM	Diabetes Mellitus
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ERT	Enfermedad Renal Terminal
GBD	Global Burden of Disease. Carga Global de la Enfermedad
HTA	Hipertensión Arterial Sistémica
INEGI	Instituto Nacional de Geografía y Estadística
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
IVU	Infección de vías urinarias
TxR	Trasplante Renal
TRR	Terapia de Reemplazo Renal
UFC	Unidades Formadoras de Colonias
VEB	Virus Epstein Barr

MARCO TEÓRICO

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y EPIDEMIOLOGIA GLOBAL

La Sociedad Internacional de Nefrología define la enfermedad renal crónica (ERC) como: “una alteración estructural o funcional que se presenta por más de 3 meses con implicaciones en la salud del paciente”. De forma clásica el criterio diagnóstico más utilizado es la tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73m.¹

La ERC es un problema de salud pública que se encuentra en constante crecimiento, con una prevalencia mundial estimada entre 8-16%. Esta variabilidad en la prevalencia, entre otras causas, se ve afectada por las múltiples patologías que llevan a ERC, entre las más frecuentes se encuentra la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial Sistémica, las Enfermedades Urológicas y las Glomerulonefritis.^{2,3} En Estados Unidos se conoce que la causa principal de enfermedad renal terminal (ERT) es la nefropatía diabética, contrario a lo que sucede en China donde 50% de la ERC es secundaria a glomerulonefritis.⁴ Se estima que la prevalencia actual de ERC pueda aumentar, debido principalmente al aumento en DM, HTA, el envejecimiento de la sociedad y la dificultad para acceder a la TRR.⁵

Según el estudio de la Carga Mundial de la Enfermedad 2010, la ERC se encontraba en el lugar número 27 como causa de mortalidad a nivel mundial en el año 1990; con una tasa anual de mortalidad ajustada por edad de 15.7 en 100 000 habitantes. Sin embargo, en el año 2010 se elevó a la causa número 18, con una tasa anual de mortalidad ajustada por edad de 16.3 en 100 000 habitantes; además presentó un aumento del 82% en los años de vida perdidos por muerte prematura.² En la actualización del 2015 esta mortalidad se incrementó 32% (comparado con el año 2005), específicamente para el subgrupo de la ERC secundaria a DM (tasa de mortalidad ajustada por la edad de 19.2 por 100 000 habitantes).⁶ En contraste, los reportes de la ERC en estadios tempranos o subclínicos, son sumamente heterogéneos lo que dificulta realizar una estimación global, a pesar de que representa aproximadamente del 80% de la ERC.^{2,3}

En América latina los resultados del año 2015 reportaron que cuenta con la mayor tasa de muertes por ERC en el mundo. México en especial tiene la tasa de mortalidad más alta a nivel mundial por ERC, el subgrupo de pacientes con DM tiene la contribución principal.⁶

ERC EN MÉXICO

La ERC en México es un serio problema, no solo por su alta tasa de mortalidad, también por su impacto en los años de vida saludable perdidos y la carga económica al sistema de salud. No existe un registro nacional de pacientes con ERC que nos permita conocer con precisión la magnitud del problema, las extrapolaciones derivadas del estudio REDTJAL y de otros grupos de pacientes en TRR han ayudado a estimar el problema actual.⁷ Los reportes del Global Burden of Disease (GBD/Carga Global de la Enfermedad) 2016 determinan una incidencia nacional de 559 nuevos casos por 100 000 habitantes, con una prevalencia nacional de 6.7%. La ERC es la tercera causa nacional de mortalidad ajustada por edad, solo debajo de la cardiopatía isquémica y la DM. Además, la ERC se localiza como segunda y tercera causa nacional de APMP y AVISA respectivamente; y es la treceava causa de años vividos con discapacidad. Los componentes principales de la ERC en México se asocian en dos terceras partes a DM, dejando el resto para hipertensión arterial, enfermedades glomerulares y uropatías obstructivas. Geográficamente los estados del centro y sur del país cuentan con una mayor prevalencia y mayor tasa de AVISA. Tan solo en la Ciudad de México, en el año 2016 se reportó una prevalencia del 8%, una incidencia de 685 casos por 100 000 habitantes, y una mortalidad general del 9%⁸

Además de la magnitud nacional que representa la ERC, la TRR continúa siendo inalcanzable financieramente para la mayoría de los países en desarrollo, entre ellos México. Los pacientes con ERC estadio 5 o ERT a menudo requieren un trasplante de riñón o diálisis de mantenimiento como soporte vital.³ Una revisión sistemática sobre el acceso al TRR a nivel mundial publicada en la revista *The Lancet* en el 2015 encontró una prevalencia de 379 de pacientes por millón de personas en algún tipo de TRR, 78% en programas de diálisis y el resto con un TxR. El trasplante de riñón es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con ERT porque prolonga la supervivencia, mejora la calidad de vida y es menos costoso que la terapia alternativa de diálisis.⁵

TRASPLANTE RENAL EN MÉXICO Y EL MUNDO

Globalmente en el año 2015 se realizaron 84,347 TxR, de los cuales 42% fueron de donador vivo. Informes del 2016, en la región Latinoamericana reportaron 11,626 TxR (36% de donador vivo). México cuenta con una tasa por millón de personas de 23.1 trasplantes anuales, específicamente el reporte nacional de CENATRA notificó que en el año 2016 se llevaron a cabo 2,970 trasplantes renales, 2,126 (71.5%) de un donador vivo y 844 (28.5%) de donador fallecido.^{9,10}

Actualmente en México hay una espera de TxR de al menos 12, 477 personas en todos los grupos de edad, siendo el órgano con mayor demanda a nivel nacional, ocupando el 61% del total de las personas en espera de un trasplante de órgano o tejido. El tiempo de espera calculado para el año 2016 para recibir un TxR, ya sea de donar fallecido o vivo, es de 11.63 meses.¹⁰

El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) forma parte del sistema nacional de salud. En materia de trasplantes cuenta con una lista de espera de trasplante renal de 529 personas, lo que es un reto en infraestructura y gasto, ya que solo hay 19 hospitales autorizados para realizar este procedimiento, de los cuales 9 están activos en el programa de trasplante renal. Siendo así en el año 2016 se realizaron 81 trasplantes renales, 59% más que el año 2015.¹⁰

El Programa de Trasplante Renal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE comenzó su operación en el año 1971, siendo un parteaguas en materia de Trasplante en ese momento. Actualmente la Coordinación de Cirugía ha favorecido un programa integral de TxR a partir de Septiembre de 2015, donde se han realizado 102 TxR (68 de donante vivo y 34 de donante fallecido) hasta Julio de 2018 involucrando como un pilar fundamental, el manejo clínico del departamento de Nefrología y desarrollando de manera especial la Nefrología del Trasplante. En este sentido, se proyecta que durante el 2018 se realicen cerca de 50 TxR, los cuales cuentan con sobrevida comparable a los reportados por Centros de Trasplantes en Estados Unidos, Canadá y Europa Occidental. Derivado de este trabajo de 4 décadas en esta área de la Medicina, se han publicado múltiples estudios versando la mayoría de ellos en aspectos clínicos, mismos que han sido motivo de presentación y difusión en foros nacionales e internacionales. En la actualidad las líneas de investigación en desarrollo se encuentran centradas en estudios prospectivos nacionales e internacionales relacionados a medicamentos inmunosupresores, estudios clínicos y de investigación relacionados a histocompatibilidad, tolerancia inmunológica, aspectos clínico-histopatológicos en biopsias de injertos renales y optimización de la estrategia de inmunosupresión en pacientes receptores de TxR.

De igual forma, se ha creado una red de colaboración entre los hospitales regionales del ISSSTE con la intención de proveer órganos provenientes de donadores fallecidos, y por consiguiente, órganos renales para asignación a los pacientes en lista de espera registrados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN 20 de Nov) y el CENATRA. En este sentido la procuración de órganos la realizan los cirujanos de trasplantes de nuestra institución; las pruebas de Histocompatibilidad necesarias para la asignación de los riñones se de igual forma en nuestro hospital y los órganos son trasplantados en el CMN 20 de Nov ISSSTE.

Los importantes avances logrados en el transcurso de las últimas 4 décadas en las áreas de inmunobiología, técnicas quirúrgicas e inmunosupresión han permitido lograr resultados altamente exitosos en materia de TxR. Basta señalar que la sobrevida actual de paciente e injerto cuando éste último proviene de donador vivo relacionado, es de 97% y 90% a un año respectivamente y de 93% y 85% a 5 años respectivamente. Las sobrevidas de paciente e injerto a un año cuando se utiliza donador fallecido son de 93% y 85% y a cinco años de 80% y 75% respectivamente.

En la actualidad ha quedado plenamente establecido que el TxR representa la mejor alternativa terapéutica para un elevado porcentaje de pacientes que sufren ERT. Ningún tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) ofrece ventajas desde el punto de vista de calidad de vida, tiempo de sobrevida y costo-beneficio como lo proporciona el trasplante.

Las autoridades de salud del país, conscientes del beneficio que confiere este tipo de tratamiento y de la necesidad de otorgarlo a mayor escala, creó hace unos años por acuerdo presidencial el CENATRA, cuyas principales acciones son las de ampliar, promover, regular y coordinar las acciones en materia de trasplantes que realizan las instituciones de los sectores públicos y privados de México.

En la República Mexicana se realizan actualmente alrededor de 3300 TxR por año, número insuficiente si tomamos en cuenta que la incidencia estimada de ERC asciende a 100 nuevos casos por millón de habitantes por año y si conservadoramente se calcula que el 50% llegará a ser candidato a trasplante, significaría que, para satisfacer esta demanda potencial, se requerirían efectuar alrededor de 5000 trasplantes anualmente. Muchos de los programas de TxR activos, se han ido conformando mediante la inclusión de especialistas en diversas áreas de la Cirugía (cardiovascular, urología, cirugía general), especialistas clínicos como Nefrólogos o Médicos Internistas y que si bien tienen las capacidades para resolver los procedimientos técnicos del trasplante y los procedimientos quirúrgicos requeridos para terapias dialíticas sustitutivas, no cuentan en la mayoría de los casos con todos los conocimientos que se han ido desarrollando y que son esenciales para el manejo óptimo de estos pacientes, sirva de ejemplo por citar algunas de estas áreas, los importantes avances en los campos de inmunobiología e inmunosupresión, de cuya correcta aplicación depende en gran medida el éxito a largo plazo de estos procedimientos.

Es por ello que uno de los propósitos del CENATRA es garantizar que los especialistas que participen como tal en los Programas de Trasplante del país, en adelante, cubran un perfil de entrenamiento específico en el área que les proporcione un conocimiento integral y que estimule su permanente actualización.

En México, actualmente existen alrededor de 98 Instituciones del Sector de Salud Público y 89 del Sector Privado autorizadas para la realización de TxR. Tomando en cuenta que se estima incrementar el número de procedimientos de manera que cubran las necesidades actuales y futuras, será necesario contar cada vez con un mayor número de médicos especializados en este campo de la medicina.

A nivel mundial en 1954 en la ciudad de Boston el nefrólogo Merrill y colaboradores, realizaron el primer TxR en el mundo de forma exitosa, se trataba de un trasplante entre gemelos monocigotos. A partir de este momento se comenzó a tener conciencia de la necesidad de inhibir las defensas del organismo para evitar el rechazo agudo del injerto. En los años sucesivos se produjeron importantes progresos, en inmunología con el desarrollo de pruebas de histocompatibilidad, y en farmacología con el desarrollo de nuevas drogas inmunosupresoras.^{11,12} En los años 90 se fueron introduciendo otros múltiples inmunosupresores con los que la tasa de rechazos agudos ha disminuido progresivamente. Sin embargo, a pesar de la mejoría en los resultados del TxR por la disminución de los rechazos a corto plazo, la nefropatía crónica del injerto y la muerte con injerto funcional de causa cardiovascular, tumoral e infecciosa, limitan la supervivencia a largo plazo.¹²

En nuestro país el primer TxR de donador no relacionado exitoso se realizó en el año de 1966 en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición en una mujer con nefritis tubulointersticial por analgésicos. La paciente recibió terapia inmunosupresora a base de azatioprina y bolos de metilprednisolona. Falleció a los 14 días del trasplante, por complicaciones infecciosas.¹¹

INFECCIONES EN TRASPLANTE RENAL

Hoy por hoy las infecciones siguen siendo una de las dos principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con injerto renal, y su frecuencia es proporcional al grado de inmunosupresión, las comorbilidades pretrasplante y a la exposición de diferentes patógenos.¹² Un análisis de supervivencia de pacientes con TR a 10 años realizado en un hospital de tercer nivel en Veracruz, demostró que la sobrevida del injerto es inferior a la señalada por la literatura y que los principales motivos se deben al tipo de trasplante realizado (donante fallecido), a los esquemas de inmunosupresión, al retraso en la función del injerto de manera global y a las infecciones.¹³ Anteriormente se conocía que la mortalidad de las infecciones en estos pacientes era de hasta el 50%, en los últimos 20 años ha disminuido de manera importante, con una mortalidad actual de hasta 5% dependiendo de la serie.¹⁴

A nivel internacional se describe que las infecciones más frecuentes en los pacientes trasplantados de riñón son las urinarias, seguidas de la neumonía, infecciones postoperatorias y bacteriemias. La profilaxis antibiótica ha disminuido de manera satisfactoria el riesgo de padecer infecciones oportunistas, principalmente dentro de los primeros 6 meses después del trasplante. Los reportes internacionales sobre frecuencias de infecciones en pacientes trasplantados renales se limitan a la experiencia de centros heterogéneos, existen pocos programas de vigilancia local o nacional.¹⁴ La tasa de infecciones en los 3 años iniciales después del TxR es de 45 episodios por 100 pacientes-año, esto según los reportes de Sistema de Registro Renal de Estados Unidos.¹⁵ En general con el tamizaje adecuado pretrasplante para el donador y el receptor, la vacunación, la vigilancia periódica y la profilaxis, ha disminuido el impacto de las infecciones.¹²

En México existen una serie de reportes sobre las infecciones en pacientes con TxR. Valdez y colaboradores reportaron los hallazgos de una cohorte prospectiva por 13 años, donde 46% de los pacientes fueron hospitalizados por complicaciones infecciosas, siendo las más frecuentes infecciones de vías urinarias, neumonías, bacteriemias y gastroenteritis; la tasa de incidencia fue de 0.46 episodios por 1000 días-trasplante. *Escherichia coli* y *Candida* sp fueron los aislamientos más frecuentes de las IVU.¹⁶

Se estima que aproximadamente el 80% de los pacientes presenta una infección durante el primer año después del TxR. Las infecciones en los pacientes con trasplante de órgano sólido siguen un esquema de presentación temporal.¹² En 1998 el Dr. Fishman publicó un cronograma donde se presentan las principales enfermedades infecciosas dependiendo del tiempo después de la colocación del injerto renal, actualmente sigue vigente como guía clínica. Por lo tanto, en las primeras cuatro semanas después del TxR, las infecciones se caracterizan por ser de patógenos derivados del donador, del receptor y patógenos nosocomiales, así como infecciones del sitio quirúrgico y las relacionadas a catéteres. Posteriormente pasando el primer mes y hasta los 6 meses después de la colocación del injerto renal, hay un aumento en la inmunosupresión celular, entonces, las infecciones se caracterizan por ser de patógenos oportunistas y/o activación de infecciones latentes. Por último, después del umbral de los 6 meses los pacientes presentan infecciones adquiridas en la comunidad, donde, dependiendo del estado de inmunosupresión los aislamientos se caracterizan por agentes oportunistas o patógenos típicos.¹⁷

INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN TXR

La infección de las vías urinarias es la complicación infecciosa más frecuente en los pacientes con TxR, y la segunda causa infecciosa más frecuente de hospitalización. Los reportes actuales comentan una incidencia del 7 al 80% de IVU, esta heterogeneidad depende de la población estudiada, los criterios diagnósticos y el tiempo de seguimiento.¹⁸

En México Sorto y colaboradores reportaron una incidencia de 35.8%, estudio de cohorte retrospectiva en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, incluyeron 176 pacientes con un seguimiento por 12 meses.¹⁹ Otro estudio realizado en el Hospital Juárez de México notificó una incidencia de 37% de IVU en pacientes con TxR, se incluyeron 52 pacientes en un seguimiento prospectivo durante un mes.²⁰ Otros informes mexicanos cuentan con tasas similares de IVU: 54%, 37%, 50%.²¹⁻²³

La mayoría de las infecciones de vías urinarias ocurren durante el primer año después del trasplante, de las cuales 80% se presentan los primeros 3 meses después de la colocación del injerto. Los bacilos Gram negativos causan el 70% de las IVU, *E. coli* es el patógeno más frecuente. Otras bacterias de importancia incluyen a *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus sp* y Estafilococos coagulasa negativos. A pesar de que las bacterias son la causa predominante de IVU, un pequeño porcentaje puede ocasionarse por hongos, la importancia de detectar estos patógenos a tiempo radica en la mayor morbilidad para el injerto, con disminución importante de su función y riesgo de pérdida total; las especies de *Candida* son los principales microorganismos en la IVU fúngica.²⁴ Infecciones por etiologías virales son menos frecuentes. El virus BK y otros poliomavirus pueden causar nefropatía del injerto o cistitis hemorrágica, principalmente en pacientes con inmunosupresión a dosis altas ocasionando falla del injerto en 45% de los pacientes. La nefropatía por poliomavirus está presente en 10% de los pacientes con injerto renal; el tratamiento se centra principalmente en disminución de la dosis de inmunosupresor.²⁵ Además, la inmunosupresión de los pacientes con TxR puede reactivar una infección latente por tuberculosis y ocasionar tuberculosis renal.²⁴

La mayoría de los factores de riesgo para presentar IVU en estos pacientes son los mismos que en la población general, espacialmente un aumento en la incidencia en el sexo femenino. Más específicamente, podemos clasificar los factores de riesgo en 3 tipos: factores pretrasplante, factores durante el trasplante y factores postrasplante. En los factores pretrasplante encontramos: sexo femenino, DM, enfermedad sistémica de base en tratamiento con esteroides o inmunosupresores (ej. Lupus, AR), anomalías previas de la vía urinaria, hemodiálisis de largo tiempo, edad avanzada, IVU pretrasplante, antecedente de reflujo vesico-ureteral, antecedente de enfermedad renal poliquística. De los factores durante el trasplante tenemos: donador cadavérico, injerto añoso, Uso de catéter JJ, catéter vesical por tiempo prolongado, re-trasplante, anastomosis ureteral complicada, trauma del injerto. Y entre los factores postrasplante: dosis altas de inmunosupresores, función retardada del injerto, rechazo del injerto, instrumentación de la vía urinaria, inducción de inmunosupresión con globulina antitimocitos (Timoglobulina), infección por esquistosomiasis, infección por CMV^{18,24,26-28}. Los principales factores de riesgo de la literatura mexicana son similares a los ya reportados a nivel mundial, con énfasis en la edad del paciente, el género y el uso de catéteres vesicales.^{16,19,22,23}

Por otro lado, una cohorte retrospectiva de pacientes receptores de TxR de un centro especializado en trasplantes en Polonia, encontró que los pacientes con índice de Charlson mayor o igual a 4 presentaron una incidencia aumentada de infección de vías urinarias comparados con los pacientes

con puntajes más bajos (2-3 puntos).²⁷ El índice de Charlson es una escala para calcular la comorbilidad general de un paciente mediante un sistema de ponderación (1 a 6 puntos) por cada enfermedad presente en el sujeto, la suma total se correlaciona con un estimado de sobrevida a 10 años y con un riesgo relativo de mortalidad a 10 años. Actualmente este índice está validado para su utilización en investigación clínica.²⁹

La IVU en pacientes con TxR incluye un abanico clínico de diferentes cuadros sintomáticos, determinado por el sitio anatómico afectado y la presencia o ausencia de síntomas clínicos floridos. Las definiciones de cada cuadro clínico y los criterios diagnósticos varían dependiendo de cada centro, aunque actualmente se tienen definiciones más estandarizadas especialmente por la Sociedad Americana de Infectología. Por lo tanto, la presentación puede ser desde una bacteriuria asintomática hasta una pielonefritis del injerto. Bacteriuria asintomática se define como $>10^5$ UFC/ml en dos urocultivos para la mujer, o una muestra para el hombre, en ausencia de síntomas. Cistitis se define como la presencia de bacteriuria más manifestaciones clínicas como disuria, urgencia, poliaquiuria, tenesmo vesical, en ausencia de síntomas o criterios para pielonefritis. Pielonefritis del injerto se define como la presencia simultánea de un urocultivo con $>10^5$ UFC/ml más bacteriemia, fiebre y dos o más de los siguientes: dolor en la zona del injerto, escalofríos y síntomas de cistitis. IVU recurrente se define como: 2 o más IVU en seis meses, o 3 o más IVU en 1 año. La recaída se define como: aislamiento en un urocultivo 2 semanas después de terminar el tratamiento antibiótico del mismo microorganismo que causó la IVU previa con el mismo patrón de sensibilidad.³⁰⁻³³

La presencia de IVU en pacientes con TxR se ha asociado a disfunción del injerto, pérdida del injerto y riesgo alto mortalidad, sin embargo, estos hallazgos aun no tienen una relación directa y no hay un desenlace claro. Un estudio en el sistema de seguros médicos de Estados Unidos (Medicare) describió que la IVU en el primer año postrasplante está asociada con un aumento de la mortalidad en 41% y un incremento en la pérdida del injerto del 29%. Otros estudios reflejan estos hallazgos, pero en los primeros tres meses posteriores al TxR. En cambio, existen también estudios que argumentan que la IVU no tiene impacto en la función y la sobrevida del injerto. Por lo anterior existe un debate sobre cuál es el impacto real de la IVU en la función y sobrevida del injerto.²⁴

Otras infecciones de importancia son las infecciones de las vías aéreas, principalmente la neumonía, ya que es una de las principales causas de muerte de origen infeccioso en estos pacientes.¹² Por otro lado, citomegalovirus persiste como el patógeno oportunista más frecuente, se estima una prevalencia del 8%. Es causa de elevada morbilidad, disminución de la sobrevida del paciente y del injerto renal. Presenta dos escenarios clínicos: infección por CMV y enfermedad por CMV. Los factores de riesgo más importantes para presentar infección o enfermedad por citomegalovirus son seronegatividad del receptor con seropositividad del donante (Riesgo Alto), uso de Timoglobulina, trasplante simultáneo de páncreas-riñón, donadores mayores de 60 años, enfermedad injerto contra huésped, infección concomitante con otros virus. La profilaxis postrasplante, en los grupos de riesgo, se hace con ganciclovir/valaciclovir y se ha reflejado en la disminución de la enfermedad por CMV.^{34,35}

En nuestro medio, el ISSSTE, no existen publicaciones sobre los protocolos de TxR de los diferentes hospitales autorizados. Por otro lado, no se han encontrado reportes de la incidencia o prevalencia del tipo de infecciones que aquejan a nuestra población de TxR, por todo lo comentado resulta de vital importancia contar con un precedente sobre el tipo de infecciones en esta población. Básicamente, a corto plazo, las infecciones en pacientes con injerto renal pueden crear una amenaza considerable para la vida y su calidad de vida; a largo plazo, se convierten en una carga para el sistema de salud con incremento en los costos de tratamiento, disminución en la calidad de vida y los años de vida productivos.

En especial la guía de tratamiento de infecciones de vías urinarias en pacientes con trasplante de órgano sólido de la Sociedad Española de Infectología recomienda que se tenga un estudio local de campo donde se establezca los microorganismos involucrados y su resistencia, así como los factores de riesgo que aquejan al universo estudiado.³⁰ El beneficio se plasma al iniciar tratamientos profilácticos y empíricos más dirigidos, así como sistemas y políticas de prevención encaminadas a los factores de riesgo de nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar infecciones de vías urinarias en receptores de trasplante renal del CMN 20 de Nov?

JUSTIFICACIÓN

En el CMN 20 de Nov no se conoce la incidencia y prevalencia de infecciones de vías urinarias en esta población, de igual forma no existe un registro o reporte de los factores asociados que aumentan el riesgo de esta patología. Tener definida la epidemiología local y los factores que contribuyen a la aparición de infecciones en el tracto urinario de los pacientes con TxR puede ayudar a tener un mejor control en el manejo general de estos pacientes, iniciar terapias empíricas más dirigidas, controlar estos factores desencadenantes y posiblemente mejorar la sobrevida del injerto y de los pacientes; así como una disminución en el gasto hospitalario que representa el tratar estas patologías.

HIPÓTESIS

H 0= Los receptores de trasplante renal del CMN 20 de Nov tienen los mismos factores de riesgo para presentar infecciones de vías urinarias que lo reportado en la literatura.

H 1 = Los receptores de trasplante renal del CMN 20 de Nov no tienen los mismos factores de riesgo para presentar infecciones de vías urinarias que lo reportado en la literatura.

OBJETIVOS

Objetivo Primario:

- Investigar los factores de riesgo asociados a infecciones de vías urinarias de los receptores de TxR

Objetivos secundarios:

- Identificar las características demográficas (edad, el género y el tipo de comorbilidad) de los receptores de TxR.
- Identificar las características patológicas prequirúrgicas inherentes al receptor de TxR
 - Definir la causa de la ERT, el tipo de TRR previo al trasplante, el número de TxR recibido, el tipo de donador.
 - Definir el medicamento de inmunosupresión de inducción.
- Establecer la temporalidad del catéter JJ
- Identificar los eventos de rechazo agudo y función retardada del injerto
- Identificar la frecuencia de eventos de infección de vías urinarias (bacteriuria asintomática, cistitis, pielonefritis, IVU recurrente, reinfecciones, Urosepsis) y el microorganismo aislado.
- Determinar la frecuencia de hospitalizaciones por infección de vías urinarias.
- Establecer el tiempo de sobrevida libre de enfermedad
- Determinar mediante curvas de sobrevida la ocurrencia de infección dependiendo del género, tipo de donador, tipo de inmunosupresión y TRR previa

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio:

- Manipulación por el investigador: Observacional
- Grupo de comparación: Cohorte
- Seguimiento: 6 meses
- Recolección de datos: Retrospectivo

Población de estudio:

Pacientes trasplantados renales durante el periodo del 15 de septiembre del 2015 al 31 de diciembre del 2017 en el CMN 20 de Nov ISSSTE.

Universo de trabajo:

Derecho-habiente del ISSSTE con TxR

Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años
- Pacientes con TxR realizado entre el 15 de septiembre del 2015 al 31 de diciembre del 2017 en el CMN 20 de Nov ISSSTE

Criterios de exclusión

- Pacientes trasplantados renales fuera del CMN 20 de Nov a pesar de que cuenten con control y seguimiento por este hospital.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con registros médicos completos en el expediente.
- Pacientes que pierdan el ISSSTE o hayan abandonado el programa de seguimiento de la unidad de trasplante renal durante los primeros 6 meses postrasplante

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo
Fecha de trasplante	Día que se realizó la cirugía de TxR	Cuantitativa
Genero	Identidad sexual del sujeto en estudio.	Nominal, dicotómica
Edad	Años de vida cumplidos al momento del TxR	Cuantitativa
Tipo de donador	Característica del donador dependiendo de su vitalidad al momento de trasplante.	Nominal, dicotómica
Causa de la ERT	Etiología primaria documentada en los registros médicos de la ERT	Nominal
Numero de TxR	Cantidad de TxR que ha recibido un paciente	Nominal, dicotómica
Índice de Charlson	Escala clínica que evalúa la cantidad de comorbilidades presentes. Otorga un puntaje que va de 1-33.	Dicotómica
DM	Presencia o ausencia de DM al momento del TxR	Nominal, dicotómica
Terapia de sustitución renal previa	Método de reemplazo de la función renal antes del TxR	Nominal.
Medicamento de inducción	Tipo de fármaco que se usó para iniciar la inmunosupresión al momento del trasplante	Nominal, dicotómica
Dosis Acumulada de Timoglobulina	Dosis total de timoglobulina.	Cuantitativa
Tiempo de isquemia fría	Minutos transcurridos desde la extracción del riñón donante hasta la anastomosis arterial del riñón donante con el receptor.	Cuantitativa
Tiempo de retiro de catéter JJ	Número de días transcurridos hasta que se realizó el retiro del catéter ureteral tipo JJ, colocado durante la cirugía de TxR.	Cuantitativa
Rechazo agudo	Diagnóstico de rechazo agudo humoral o celular documentado en el expediente	Nominal, dicotómica
Función retardada	Diagnóstico de función retardada documentado en el expediente	Nominal, dicotómica
IVU	Presencia o ausencia de la enfermedad en un periodo de seguimiento por 6 meses.	Dicotómica
Tipo de IVU	Cuadros clínicos de IVU con base en el diagnóstico reportado en el expediente	Nominal
Hospitalización por IVU	Ingreso o reingreso a piso de Nefrología por IVU	Nominal, dicotómica
Tipo de microorganismo aislado	Etiología microbiológica de las IVU	Nominal
Clasificación temporal de las IVU	Tiempo en el post-trasplante que se presenta la IVU. Temprano: menor a un mes. Intermedio: de un mes a 3 meses Tardío: de 3 a 6 meses	Nominal
Fecha de IVU	Fecha exacta de diagnóstico de IVU	Cuantitativa

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La captura de los datos se llevó a cabo en el programa Excel y el análisis estadístico se realizó en el programa STATA versión 14.10. Los resultados del análisis descriptivo se presentaron en porcentajes y frecuencias para las variables categóricas, y en promedio, y desviación estándar en las continuas con distribución normal, mientras que, para las variables continuas sin distribución normal, los datos se reportaron con mediana y los percentiles 25, 75.

Con la finalidad de determinar si los grupos de estudio tuvieron diferencias estadísticamente significativas se realizó una X^2 para las variables categóricas, una t student para muestras independientes para las variables continuas con distribución normal y, en el caso de las variables que no se distribuyeron de forma normal se realizó una U de Mann Whitney.

Además, mediante curvas de Kaplan Meier y prueba de log-rank se representó la ocurrencia de las IVU de acuerdo a diferentes factores. Finalmente, para determinar el riesgo de IVU se realizó un análisis de regresión logística simple. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes electrónicos de los pacientes sin revelar información confidencial de los pacientes. Por lo tanto se adecua a los principios éticos estipulados en la declaración de Helsinki en su última versión, las guías para la investigación clínica y epidemiológica del consejo para organizaciones internacionales de ciencias médicas (Council for International Organizations of Medical Sciences [CIOMS]), el código de ética de la asociación médica mundial, el reporte Belmont, las guías de buenas prácticas clínicas, la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares y la ley General de Salud.

RESULTADOS

Nuestro estudio incluyó 68 pacientes, se eliminaron cuatro sujetos por falla primaria del injerto y uno por datos incompletos en el expediente. Se analizaron los datos clínicos y de urocultivos de 63 pacientes. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes con IVU y sin IVU se encuentran en la tabla 1.

Se encontraron 44 hombres (70%) y 19 mujeres (30%), con un promedio de edad de 32 ± 11 años. Las etiologías de la ERT (Figura 1) fueron las siguientes: Enfermedad Poliúística Renal (5, 8%), Enfermedad Quística no ERPA (1, 2%), Enfermedades Glomerulares (3, 5%), Enfermedades urológicas (2, 3%), Hipoplasia renal bilateral (8, 13%), Lupus (1, 2%), Nefropatía Diabética (7, 11%), Purpura de Henoch (1, 2%) y el resto de causa desconocida (35, 56%). Cuatro pacientes experimentaron un segundo trasplante renal (6%).

Treinta y dos pacientes eran usuarios de Hemodiálisis pretrasplante (51%), mientras que 30 pacientes usaban catéter de diálisis peritoneal como TRR (48%), solo un paciente llegó en estado de predialisis (2%).

La mayoría de los pacientes (52, 83%) contaba con un índice de comorbilidad de Charlson bajo previo a la cirugía de injerto renal (2-3 puntos); el resto de pacientes (11, 17%) tenía puntajes entre 4 y 5. Los pacientes con DM comprenden el 13% de la población ($n = 8$).

Los receptores renales recibieron su injerto de donadores vivos (42, 67%) y cadavéricos (21, 33%); y se reportó una mediana de 80 min (40-1020) para el tiempo de isquemia fría.

Con respecto al día de la cirugía de injerto renal a todos los pacientes se les colocó catéter JJ durante el evento quirúrgico y la mediana de tiempo para retiro del catéter JJ posterior al trasplante fue de 45 días (34-64). Además, se realizó medicación de inducción inmunosupresora con: Basiliximab (29, 46%) y Timoglobulina (34, 54%), los pacientes con Timoglobulina presentaron una mediana de dosis acumulada de 4.05 mg/Kg (3.6-4.5).

Durante su seguimiento se encontró que 8 pacientes presentaron rechazo agudo del injerto renal (13%), igualmente 8 pacientes (13%) requirieron apoyo con TRR por función retardada del injerto renal.

La incidencia de infección de vías urinarias en los sujetos de esta cohorte durante un periodo de 6 meses fue de 26.98 % ó 22.98 por cada 100 sujetos; y la incidencia acumulada fue de 0.16% por cada 100 días persona de seguimiento (Figura 2).

Diecisiete pacientes (27%) presentaron 21 eventos de IVU (Figura 3), 24 % ($n = 5$) de las IVU se presentaron durante el primer mes post trasplante (Temprana); 52% ($n=11$) entre el término de primer mes y el inicio de tercer mes (Intermedio). Por último 24% ($n=5$) se presentaron después de los 3 meses (Tardía). En general 14 eventos de IVU (67%) ameritaron hospitalización (Figura 4), los cuales fueron Cistitis ($n=2$), IVU recurrente ($n=2$), Pielonefritis del injerto ($n=1$), Urosepsis ($n=4$) y IVU No clasificadas ($n=5$).

El patógeno con mayor aislamiento fue *Escherichia coli* ($n=6$), seguida de *Klebsiella pneumoniae* ($n=2$), *Burkholderia cepacia* ($n=1$), *Enterobacter sp* ($n=1$) y *Enterococcus faecalis* ($n=1$), sin embargo 10 pacientes no tuvieron desarrollo en el cultivo (Figura 5). Dada la relevancia y frecuencia de las IVU secundarias a enterobacterias se analizaron los antibiogramas de nuestras cepas. Encontramos 9 enterobacterias en nuestro estudio con 2 reportes incompletos. El resto: 4 de *E. coli*,

2 de *K. pneumoniae*, con las siguientes proporciones de resistencias: enterobacterias BLEE positivas 66% (n=4), resistencia a ciprofloxacino en 66% (n=4), resistencia a nitrofurantoina en 17% (n=1) y resistencia de Trimetoprim/Sulfametoxazol del 100% (n=6).

En el análisis univariado los factores con OR más altos para desarrollar IVU fueron: tener dos TxR, una edad mayor de 28 años, el género femenino, la DM, presentar rechazo agudo y la función retardada del injerto. Sin embargo, ninguna de las variables cuenta con significancia estadística para ser un factor de riesgo (Tabla 2).

La mediana de supervivencia libre de enfermedad en nuestra población fue 186 (83-212) días. Los pacientes que presentaron IVU tienen una mediana de tiempo de 47 días (31-64) para la ocurrencia de infección. Las figuras 6, 7, 8 y 9 muestran la supervivencia libre de infección por género, tipo de donador, TRR pre trasplante y tipo de medicamento de inducción. Ninguna de las anteriores presentó una diferencia significativa para la ocurrencia de infección.

DISCUSIÓN

Similar a lo publicado por otros centros a nivel mundial, encontramos una incidencia de IVU del 27%; sin embargo, presentamos una incidencia relativamente menor comparada con los reportes nacionales 35%-55%^{16,19,20,22,23}. Suponemos que la prevalencia real de las infecciones se encuentra subestimada probablemente a una causa multifactorial: 1) El programa de TxR ha tenido grandes cambios en los últimos 3 años, inicialmente los pacientes receptores de injerto renal eran valorados en las consultas de seguimiento por la unidad quirúrgica, con citas espaciadas y evaluaciones paraclínicas limitadas; actualmente el control del paciente post trasplante renal se lleva a cabo por el servicio de nefrología con consultas semanales/mensuales, dependiendo del caso, y un protocolo más estricto de evolución clínica y paraclínica. 2) Urocultivos infra solicitados. 3) Disponibilidad limitada del laboratorio de microbiología.

El género femenino representa uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de IVU. En estudios nacionales Sorto y colaboradores encontraron un OR de 4.3 (IC 95%, 2.01-9.22) y en reportes internacionales de 6.18 (IC 95%, 2.14-17.86) para el género femenino^{19,27}. Nosotros presentamos un OR de 1.98 (IC 95%, 0.61-6.38). En nuestra población las mujeres figuran en menos del 30%, suponemos que la proporción pequeña es la determinante de nuestros resultados, ya que existe una tendencia de presentar más IVU en el género femenino, a pesar de no ser significativo. En búsqueda de un motivo médico para explicar este fenómeno, no existe una razón objetiva que dilucide la minoría de la población femenina, ya que en nuestro país (y a nivel mundial) la ERC no tiene una prevalencia por género. Consideramos, sin fundamentos médicos, que la diferencia de género es otro reflejo de la idiosincrasia sociocultural que se vive en nuestro país, con ventajas tangibles al género masculino.

En nuestro estudio los pacientes presentan una media de edad de 32 años, menor a lo que se hace en centros europeos. Como ejemplo la cohorte de Gołebiewsk y colaboradores en Polonia reportaron una media de 46 años. Lo que también se refleja en el índice de comorbilidades de Charlson; Esta cohorte presenta una media de 4.5 puntos, nosotros un promedio de 2.5 puntos. En otras palabras: trasplantamos a una población más joven y más sana. Lo anterior pudiera ser explicado por la pirámide poblacional, la mediana de edad en nuestro país según el INEGI es de 27 años³⁶. Además, es probable los programas de TxR locales apuesten por pacientes con la menor cantidad de comorbilidades para disminuir al máximo la incidencia de complicaciones en receptores más complejos.

Por otro lado, los pacientes con problemas urológicos pretrasplante tienen una mayor incidencia de IVU post trasplante^{37,38}. En nuestro centro, más de la mitad de la población no contaba con una etiología identificada de ERC y solo había 2 pacientes con alteraciones urológicas documentadas. Es necesario tener una mejor categorización de la enfermedad renal de base para hacer una inferencia significativa en esta variable. Por otro lado, comparado con otros centros^{27,33,37,38} la proporción de pacientes con nefropatía diabética es equiparable, aunque en nuestro país la principal causa de ERC es la nefropatía diabética⁸, sería lo esperado encontrar una proporción mayor de sujetos en este subgrupo.

Solo encontramos un sujeto en etapa pre dialítica antes de su trasplante. En este sentido, sería ideal aumentar el porcentaje de pacientes que reciban consulta de TxR antes de iniciar una TRR, ya que se ha observado que los pacientes en etapa pre dialítica tienen una menor incidencia de IVU³⁹. Esto requiere un mayor esfuerzo para capturar pacientes en estadios más precoces de la ERC. En lo reportado por un estudio⁴⁰ los pacientes en hemodiálisis presentaron una mayor incidencia de IVU,

nosotros encontramos un OR de 1.12 para IVU en los pacientes con hemodiálisis que además en las curvas de supervivencia mostraron la infección antes que los pacientes en DP (Figura 8); aunque no obtuvimos una *p* significativa consideramos que esto depende del número de muestra.

A pesar de que la variable timoglobulina se encuentra asociada a una mayor incidencia de IVU en el estudio de Golezbiewska y colaboradores²⁷, en nuestro centro se encontró con un OR con tendencia protectora que no resultó significativo (*p*=0.219). Consideramos que la razón de este evento se debe a una vigilancia más estrecha en los pacientes con factores de riesgo ya conocidos para IVU con el nuevo esquema descrito de vigilancia por nefrotrasplante en nuestro Centro Médico.

Durante la recolección de datos se encontró que una cantidad no despreciable de pacientes con IVU presentó el evento posterior al retiro del catéter JJ, la variable no se encontraba en el diseño original del estudio, por lo tanto, no se incluyó en el análisis. Sin embargo, salta la necesidad de hacer un estudio de campo en esta área, la manipulación instrumentada de la vía urinaria en los pacientes con TxR se considera un factor de riesgo según las revisiones de la literatura²⁶. Por lo tanto, es imperativo resolver en un futuro próximo si la manipulación de la vía urinaria en nuestro centro genera un desenlace desfavorable para los pacientes con TxR. De ser así, será necesario mejorar los protocolos de retiro de catéter JJ y tener una vigilancia más estrecha posterior al retiro. De hecho, la recomendación es que el retiro del catéter JJ deba realizarse en las primeras 4 semanas, lo que disminuye sustancialmente el riesgo de presentar una IVU⁴¹. Aunque en nuestro estudio esto no fue significativo, nuevamente apelamos al número de muestra, consideramos que los tiempos de retiro de catéter JJ deben de realizarse antes del primer mes.

En nuestro análisis las variables asociadas con mayor tendencia a IVU fueron tener dos trasplantes renales, una edad mayor de 28 años, el género femenino, la DM, presentar rechazo agudo y la función retardada del injerto. Cada una ya reportada como factor de riesgo en ensayos previos^{16,27,37,40}. En nuestro estudio no se encontró una significancia estadística para estas variables, consideramos que el número pequeño de muestra limita nuestros resultados.

El microorganismo con mayor aislamiento fue *E. coli*, igual que las series reportadas globalmente. Sin embargo, un grupo importante de pacientes no tuvieron desarrollo en el cultivo, consideramos que la razón principal fue la toma de cultivo posterior al inicio de los antibióticos. Todos los pacientes reciben tratamiento profiláctico con Fluconazol durante su primer mes post trasplante, esto además de la baja frecuencia en general de las infecciones fúngicas en la vía urinaria podría explicar que no tuviéramos ninguna IVU fúngica.

Un estudio realizado en un centro de referencia en la Ciudad de México reportó que la mayoría de las hospitalizaciones de causa infecciosa en los pacientes con TxR fueron secundarias a IVU, con una proporción del 49% de todas las hospitalizaciones¹⁶. El mismo centro documentó en una cohorte que el 54% de las IVU requirieron manejo hospitalario²². Nuestra cohorte presentó una hospitalización del 66%, mayor al reporte nacional y mayor a lo reportado por centros europeos con tasas de 40%²⁷.

Nuestro trabajo refleja una mayor incidencia de IVU en el periodo Intermedio con una mediana de 45 días para ocurrencia del evento. Suponemos que lo anterior se debe a diferentes factores, principalmente: 1) La mediana de tiempo de retiro de catéter JJ en los pacientes que presentaron IVU fue de 44 días, similar a la mediana de tiempo para presentar IVU (47 días), comentado anteriormente, observamos en el seguimiento que la instrumentación de la vía urinaria para retiro de catéter JJ desencadenó un evento de IVU en una parte de la población con IVU. 2) Las dosis acumuladas de inmunosupresores de mantenimiento y el efecto residual de los medicamentos de inducción. Sin duda, se requiere mayor investigación y tiempo de seguimiento para determinar una asociación entre el

retiro de catéter JJ y la presentación de IVU. Mientras tanto, recomendamos mejorar la vigilancia y el tamizaje de IVU cuando los pacientes se encuentren en este periodo de tiempo o posterior al retiro de catéter JJ.

La creciente amenaza de bacterias multidrogo resistentes es un problema a nivel global. Nuestro medio no se encuentra exento de este problema. A pesar de la pequeña cantidad de bacterias aisladas se encontró una tasa elevada de enterobacterias BLEE positivas, resistentes a ciprofloxacino y todas con resistencia a Trimetoprim/sulfametoxazol. Nuestra proporción de resistencias a ciprofloxacino y Trimetoprim/sulfametoxazol es equiparable a lo nacional, sin embargo, es alarmante la proporción de bacterias BLEE⁴²⁻⁴⁴. Todos los pacientes cuentan con profilaxis universal con de Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg tres veces por semana para infección por *P. jiroveci*, esto podría contribuir a la tasa de resistencia encontrada en las enterobacterias aisladas. Es necesario un análisis más extenso de la microbiología local que pueda generar recomendaciones más sólidas para un tratamiento empírico en este grupo de pacientes. Mientras tanto, siguiendo las recomendaciones de la sociedad española de enfermedades infecciosas para IVU en pacientes con trasplante de órgano sólido³⁰, el esquema empírico para pacientes con IVU debería ser fundamentado en la epidemiología local. Suponemos que parece una buena opción iniciar un tratamiento empírico para pacientes con cistitis basado en nitrofurantoina; y pacientes con síntomas sistémicos, urosepsis o pielonefritis del injerto convendría comenzar con carbapenémicos (Ertapenem).

Una de las mayores limitantes en nuestro estudio es la cantidad de pacientes incluidos, determinado por un programa de trasplante que se encuentra en crecimiento. A nivel general en el ISSSTE durante el año 2015 se realizaron 111 TxR, en el 2016, 168¹⁰. Suponemos que el aumento en la concientización de la donación de órganos y la donación de órgano vivo aumentará el número de TxR en los años venideros. Otra limitante importante fue la omisión de datos relevantes en el expediente clínico y en los reportes de microbiología, será de utilidad realizar un formato estándar que reporte los datos clínicos y microbiológicos relevantes en cada paciente que ingresa a la unidad de TxR reportando dichos parámetros de manera permanente y ordenada.

A nivel institucional existen pocos reportes de los pacientes con TxR, una ventaja tangible de nuestro ensayo es conocer la prevalencia de IVU en nuestro centro, lo que pudiera servir de referencia para iniciar tratamientos empíricos; por esta razón, es evidente la necesidad de continuar una línea de investigación en esta área del TxR.

CONCLUSIONES

La incidencia de IVU en nuestra población fue equiparable a lo reportado en la literatura, aunque con una incidencia menor que los estudios nacionales. Es necesaria una mejor vigilancia y tamizaje en los pacientes en el post trasplante que permita identificar de forma temprana y eficiente a los pacientes con IVU. Coordinar esfuerzos con el laboratorio de microbiología resultará en reportes de urocultivos más rápidos y más completos en nuestra población. Los factores de riesgo investigados en este estudio resultaron ser no significativos para el desarrollo de IVU, probablemente sea necesario un estudio con un mayor número de pacientes. La resistencia a los antimicrobianos de las bacterias aisladas limita el uso de las cefalosporinas, las quinolonas y el trimetoprim/sulfametoxazol como tratamiento estándar para IVU en nuestra población. Es necesario continuar con esta línea de investigación, principalmente en los protocolos de retiro del catéter JJ recomendando su retiro antes de las 4 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Of OJOS, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jul 30];3(1):163. Available from: www.publicationethics.org
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260–72.
3. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA* [Internet]. 2017 May 9 [cited 2018 Jun 8];317(18):1864. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.4046>
4. Li PKT, Ma TKW. Global impact of nephropathies. *Nephrology*. 2017;22:9–13.
5. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *Lancet*. 2015;385(9981):1975–82.
6. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2016 Oct 8 [cited 2018 Jun 8];388(10053):1459–544. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733281>
7. Garcia-Garcia G, Monteon-Ramos JF, Garcia-Bejarano H, Gomez-Navarro B, Hernandez-Reyes I, Lomeli AM, et al. Renal replacement therapy among disadvantaged populations in Mexico: A report from the Jalisco Dialysis and Transplant Registry (REDTJAL). In: *Kidney International, Supplement*. 2005.
8. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. WA: IHME. 2016.
9. Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa. Registro Mundial de Trasplantes. *NewsL Transpl* [Internet]. 2016;1–5. Available from: http://www.ont.es/Documents/08.09.2017 NP Datos Registro Mundial de Trasplantes_.pdf
10. Boletín Estadístico – Informativo CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES (CENATRA). [cited 2018 Jun 8]; Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/210302/CENATRA_Bolet_n_2016__10_Abril2017__FINAL.pdf
11. Carlos Peña J. Historia del trasplante renal en el INCMNSZ. *Rev Investig clínica* [Internet]. 2005 [cited 2018 Jun 8];57(2):120–3. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2018 Jun 8];7(12):2058–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22977217>
13. Martínez-Mier G, Ávila-Pardo SF, Irigoyen-Castillo A, Rodríguez-Fernández A, Jiménez-López LA, Varela-Pérez V. Análisis de la supervivencia a 10 años de trasplante renal en el

- Hospital de Alta Especialidad de Veracruz. Artículo Orig [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 8];5:113–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/trasplantes>
14. Wojciuk B, Myślak M, Pabisiak K, Ciechanowski K, Giedrys-Kalemba S. Epidemiology of infections in kidney transplant recipients - data miner's approach. *Transpl Int* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Jun 8];28(6):729–37. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/tri.12536>
 15. Usrds. 2016 USRDS ANNUAL DATA REPORT | VOLUME 2 – ESRD IN THE UNITED STATES Chapter 13: International Comparisons [Internet]. [cited 2018 Jun 8]. Available from: https://www.usrds.org/2016/download/v2_c13_IntComp_16.pdf
 16. Valdez-Ortiz R, Sifuentes-Osornio J, Morales-Buenrostro LE, Ayala-Palma H, Dehesa-López E, Alberú J, et al. Risk factors for infections requiring hospitalization in renal transplant recipients: a cohort study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2018 Jun 8];15(3):e188–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971210025397>
 17. Cross TJS, Berry PA, Burroughs AK. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358(12):1302–1302. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMc080060>
 18. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2008 Oct [cited 2018 Jun 8];38:58–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826483>
 19. Sorto R, Irizar SS, Delgadillo G, Alberú J, Correa-Rotter R, Morales-Buenrostro LE. Risk Factors for Urinary Tract Infections During the First Year After Kidney Transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. 2010 Jan [cited 2018 Jun 8];42(1):280–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172330>
 20. Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, García-Jiménez EE, Espinosa-Hernández R, Bazan-Borges AA, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010 Dec 19 [cited 2018 Jun 8];10(1):245. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-10-245>
 21. Solis-Vargas E, Evangelista-Carrillo LA, Puentes-Camacho A, Rojas-Campos E, Andrade-Sierra J, Cerrillos-Gutiérrez JI, et al. Epidemiological Characteristics of the Largest Kidney Transplant Program in Mexico: Western National Medical Center, Mexican Institute of Social Security. *Transplant Proc* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Jun 8];48(6):1999–2005. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27569935>
 22. Figueroa-Sánchez GE, Arreola JM, Morales-Buenrostro LE. Factores de riesgo para infección de vías urinarias en el periodo postrasplante renal temprano. *Rev Mex Traspl* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jun 8];1(1):22–8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2012/rmt121e.pdf>
 23. Elizabeth Ramírez-Zermeño A, Marcial-Guzmán M, Torres-González MA, Cerrillos-Gutiérrez JI, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B. Infecciones en trasplantados renales en Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev Mex Traspl* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 8];5(3):102–12. Available from: <http://www.medigraphic.com/trasplantes>
 24. Hollyer I, Ison MG. The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Jun 8];20(2):e12828. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/tid.12828>

25. Meza-Meneses P, Correa-Morales A, Manzano-Robleda M, Zamudio-Coronado W, Vidal-Tamayo R. Infección por virus BK en pacientes con trasplante renal. *Rev Invest Med Sur Mex* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jun 8];18(2):52–6. Available from: <http://medicasur.org.mx/pdf-revista/RMS112-AR01-PROTEGIDO.pdf>
26. De Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. Vol. 4, *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2008. p. 252–64.
27. Gołębiewska JE, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature. *Clin Transplant* [Internet]. 2014 Nov [cited 2018 Jun 8];28(11):1263–70. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ctr.12465>
28. Ak O, Yildirim M, Kucuk HF, Gencer S, Demir T. Infections in Renal Transplant Patients: Risk Factors and Infectious Agents. *Transplant Proc* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Jun 8];45(3):944–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23622594>
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987 [cited 2018 Jun 8];40(5):373–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3558716>
30. Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armiñanzas C, Carratalá J, Cisneros JM, et al. Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Jun 8];33(10):679.e1-679.e21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25976754>
31. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2018 Jun 8];50(5):625–63. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/650482>
32. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005 Mar 1 [cited 2018 Jun 8];40(5):643–54. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/427507>
33. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2018 Jun 8];52(5):e103–20. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciq257>
34. Manríquez-Reyes M, Martínez-Mier G, Ávila-Pardo SF, Méndez-López MT, Hernández-Jiménez JD, Hernández-Navarrete LS. Encuesta Nacional sobre profilaxis de citomegalovirus en el trasplante de órganos. *Rev Mex Traspl* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jun 8];2(1):10–4. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2013/rmt131c.pdf>
35. Corona-Nakamura AL, Monteón-Ramos FJ, Troyo-Sanromán R, Arias-Merino MJ, Anaya-Prado R. Incidence and Predictive Factors for Cytomegalovirus Infection in Renal Transplant

- Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2009 Jul [cited 2018 Jun 8];41(6):2412–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19715936>
36. Población [Internet]. Censos y conteos. Población y Vivienda. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI; 2018 [cited 2018 Aug 6]. Available from: <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/estructura/>
 37. Tawab KA, Gheith O, Al Otaibi T, Nampoory N, Mansour H, Halim MA, et al. Recurrent Urinary Tract Infection Among Renal Transplant Recipients: Risk Factors and Long-Term Outcome. *Exp Clin Transplant* [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Jul 30];15(2):157–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28005001>
 38. Iqbal T, Naqvi R, Akhter SF. Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2010 Oct [cited 2018 Jul 30];60(10):826–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21381612>
 39. Lim J-H, Cho J-H, Lee J-H, Park Y-J, Jin S, Park G-Y, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2013 May [cited 2018 Jul 30];45(4):1584–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23726625>
 40. Memikoğlu KO, Keven K, Şengül Ş, Soypaçacı Z, Ertürk Ş, Erbay B. Urinary Tract Infections Following Renal Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* [Internet]. 2007 Dec [cited 2018 Jul 30];39(10):3131–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18089338>
 41. Tavakoli A, Surange RS, Pearson RC, Parrott NR, Augustine T, Riad HN. Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2018 Aug 6];177(6):2260–4; discussion 2264. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002253470700290X>
 42. Murillo Llanes J, Varon J, Velarde Félix JS, González-Ibarra FP. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in Mexico: how serious is the problem? *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2012 Feb 13 [cited 2018 Aug 6];6(2):126–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22337840>
 43. Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2018 Aug 6];50(4):478–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26433755>
 44. Miranda-Estrada LI, Ruíz-Rosas M, Molina-López J, Parra-Rojas I, González-Villalobos E, Castro-Alarcón N. Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2018 Aug 6];35(7):426–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X16300064?via%3Dihub>

ANEXO DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características basales de los pacientes con IVU y sin IVU.

Variable, n(%)	Todos n= 63	Con Infección de vías urinarias n= 17	Sin Infección de vías urinarias n= 46	P
Género				
Mujeres	19 (30.16)	7 (41.18)	12 (26.09)	0.247
Hombres	44 (69.84)	10 (58.82)	34 (73.91)	
Edad, años	32.11 ± 11.54	32.17 ± 9.55	32.08 ± 12.29	0.978
DM	8 (12.70)	3 (17.65)	5 (10.87)	0.671
Índice de Charlson				
II-III	52 (82.54)	14 (82.35)	38 (82.61)	1.000
IV-V	11 (17.46)	3 (17.65)	8 (17.39)	
Causa de ERC				
Enfermedad Poliquistica Renal	5 (7.94)	0 (0)	5 (10.87)	0.364
Enfermedad Quística no ERPA	1 (1.59)	0 (0)	1 (2.17)	
Enfermedades Glomerulares	3 (4.76)	0 (0)	3 (6.52)	
Enfermedades urológicas	2 (3.17)	1 (5.88)	1 (2.17)	
Hipoplasia renal bilateral	8 (12.70)	1 (5.88)	7 (15.22)	
Lupus	1 (1.59)	0 (0)	1 (2.17)	
Nefropatía Diabética	7 (11.11)	2 (11.76)	5 (10.87)	
No documentada	35 (55.56)	12 (70.59)	23 (50.00)	
Purpura de Henoch	1 (1.59)	1 (5.88)	0 (0)	
Terapia de sustitución renal				
Prediálisis	1 (1.59)	0 (0)	1 (2.17)	1.000
Diálisis	22 (47.83)	8 (47.06)	30 (47.62)	0.957
Hemodiálisis	23 (50.00)	9 (52.94)	32 (50.79)	0.836
Segundo TxR	4 (6.35)	2 (11.76)	2 (4.35)	0.293
Tipo de donador				
Vivo	42 (66.67)	13 (76.47)	29 (63.04)	0.316
Cadavérico	21 (33.33)	4 (23.53)	17 (36.96)	
Inducción				
Timoglobulina	34 (53.97)	7 (41.18)	27 (58.70)	0.170
Basiliximab	29 (46.03)	10 (58.82)	19 (58.82)	
Dosis acumulada Timoglobulina, mg/kg	4.05 [3.6 - 4.5]	3.8 [3.5 - 4.2]	4.2 [3.7 - 4.7]	0.155
Tiempo de Isquemia, min	80 [40 - 1020]	60 [40 - 325]	660 [60 - 1050]	0.1726
Tiempo de retiro de catéter JJ, días	45.5 [34.5 - 64]	44 [36 - 51]	47.5 [34.5 - 67]	0.276
Función retardada	8 (12.70)	3 (17.65)	5 (10.87)	0.671
Rechazo	8 (12.70)	3 (17.65)	5 (10.87)	0.671
Tiempo de presentación de IVU, días	186 [83 - 212]	47 [31 - 64]	197.5 [181 - 217]	<0.001

Tabla 2. Riesgo de presentar infección de vías urinarias. Análisis de regresión logística

Variable	OR	Intervalo de confianza al 95 %	p
Mujeres	1.98	0.61 a 6.38	0.251
Edad (> 28 años)	2.18	0.69 a 6.90	0.184
DM	1.75	0.37 a 8.31	0.477
Índice de Charlson	1		
II-III	1.01	0.23 a 4.38	0.981
IV-V			
Terapia de sustitución			
Diálisis peritoneal	0.96	0.31 a 2.95	0.957
Hemodiálisis	1.12	0.36 a 3.42	0.836
Segundo TxR	2.93	0.37 a 22.68	0.303
Inducción			
Basiliximab	1		
Timoglobulina	0.49	0.15 a 1.52	0.219
Dosis acumulada Timoglobulina > 4 mg/kg	0.90	0.24 a 3.38	0.879
Tipo de donador, n (%)			
Vivo	1		
Cadavérico	0.52	0.14 a 1.87	0.320
Tiempo de Isquemia > 80 min	0.35	0.11 a 1.10	0.073
Función retardada	1.75	0.37 a 8.31	0.477
Rechazo	1.75	0.37 a 8.31	0.477

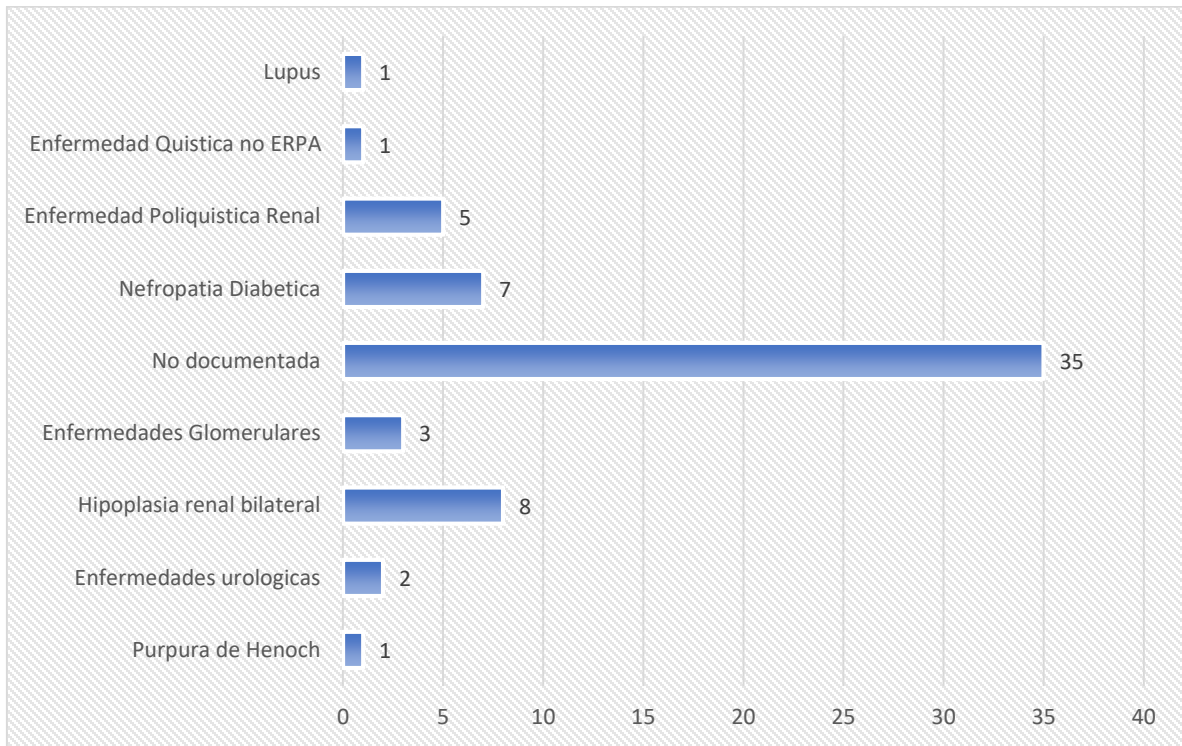


Figura 1. Etiología de la enfermedad renal crónica

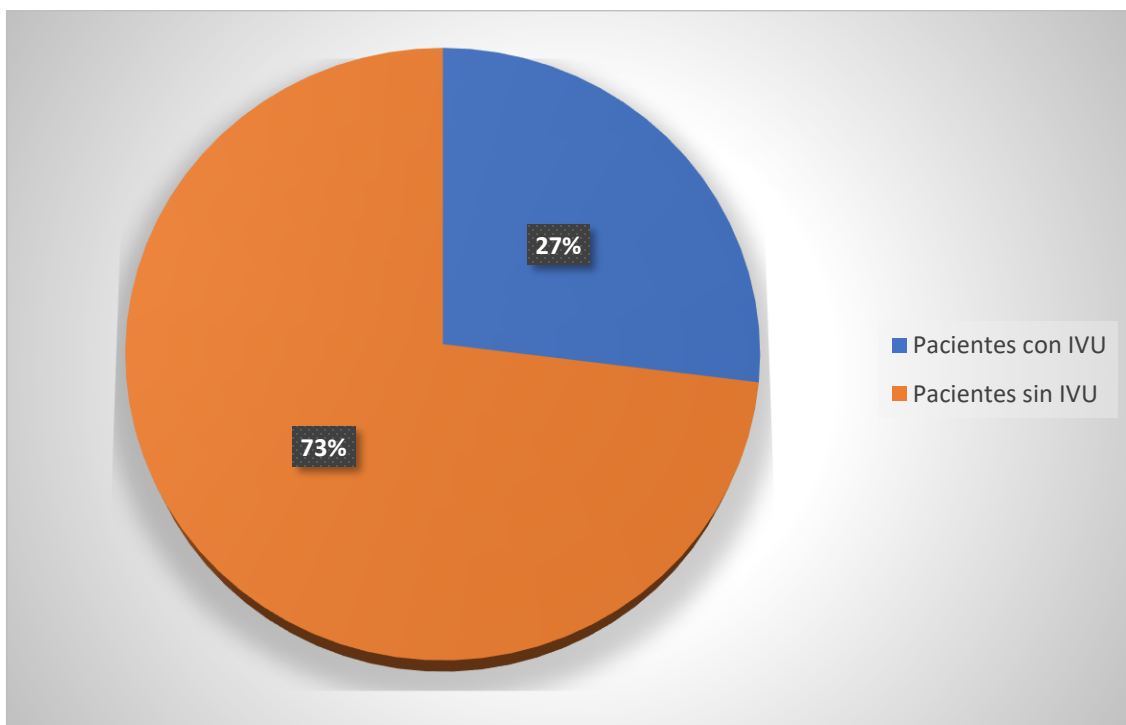


Figura 1. Incidencia de infecciones.

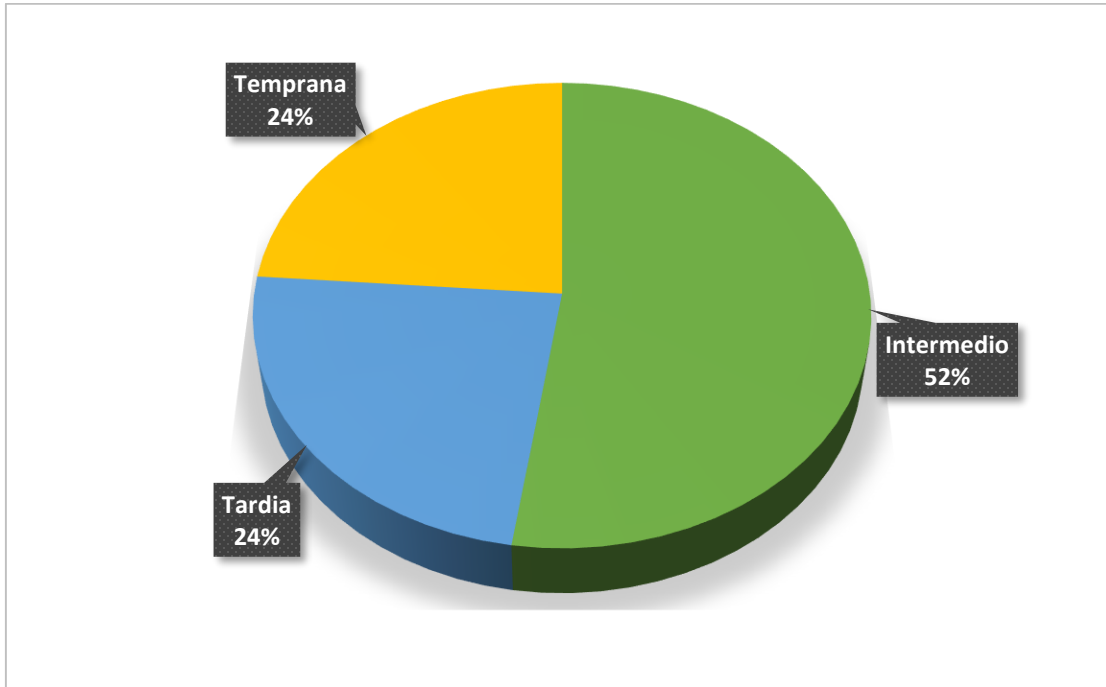


Figura 3. Tiempo de presentación de la IVU. Temprana: menor a un mes, Intermedio: de un mes a 3 meses, Tardío: de 3 a 6 meses

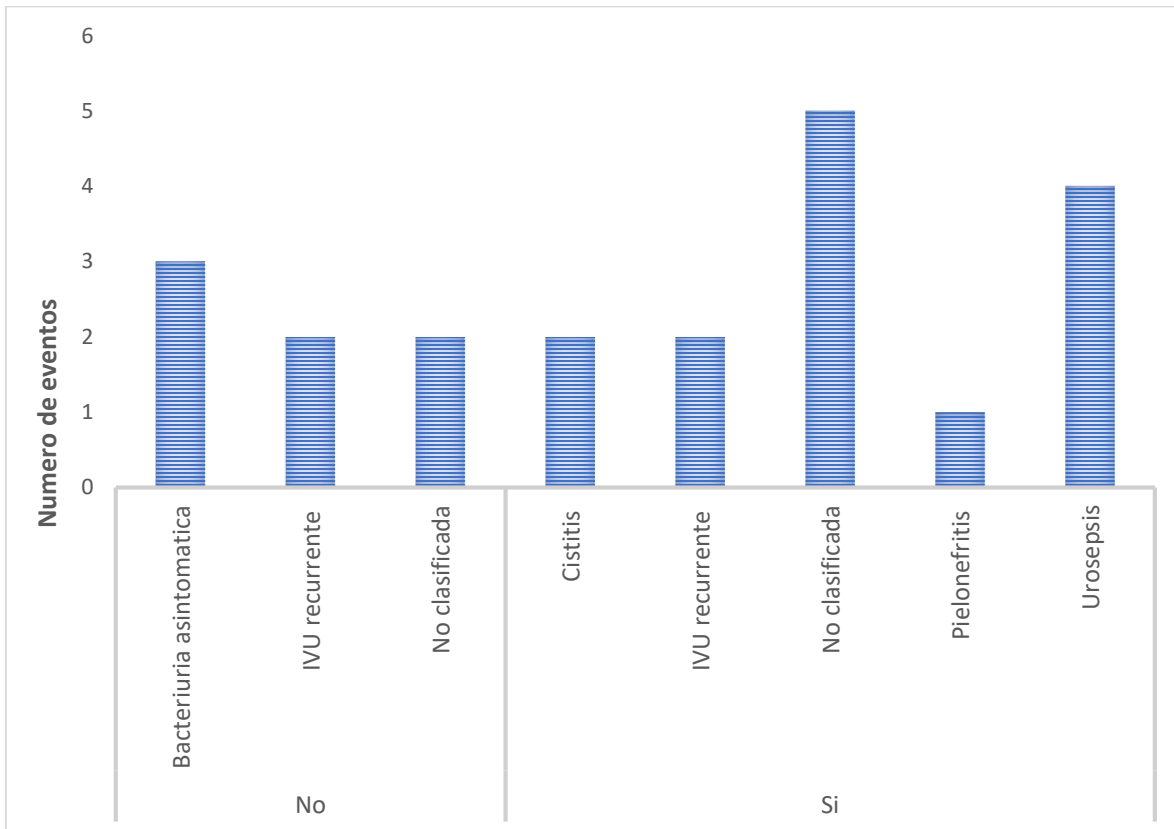


Figura 4. Eventos de hospitalización y manejo ambulatorio por tipo de IVU

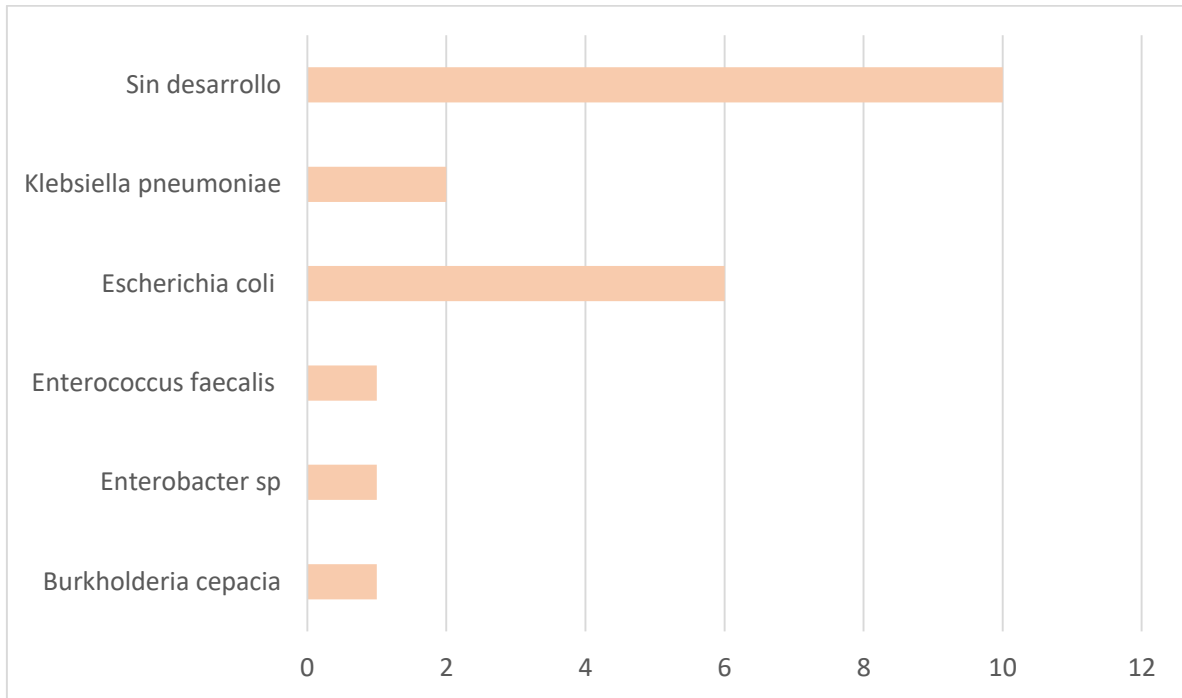


Figura 5. Reporte del urocultivo de los pacientes con IVU

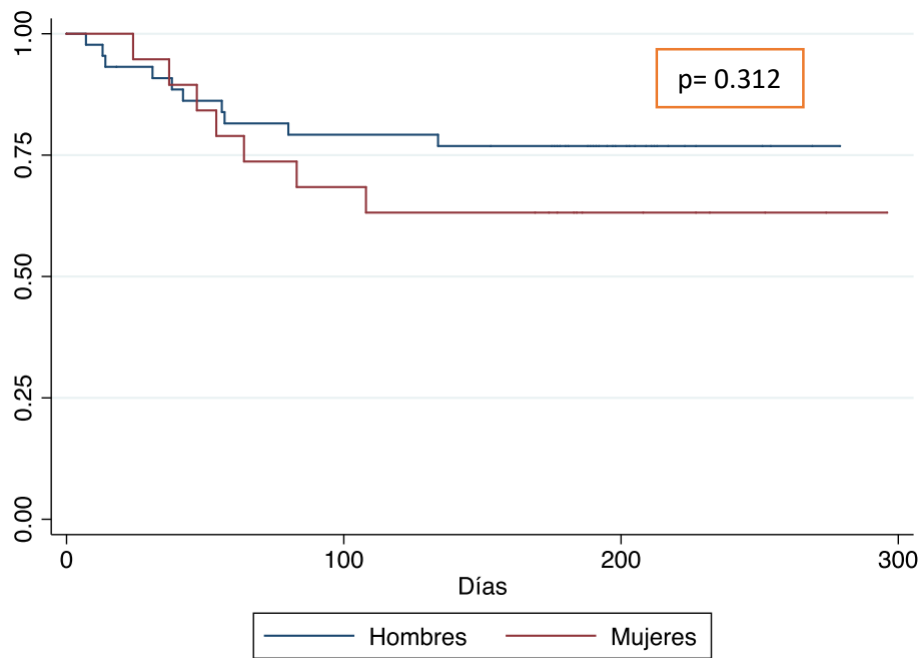


Figura 6. Sobrevida libre de infección por género.

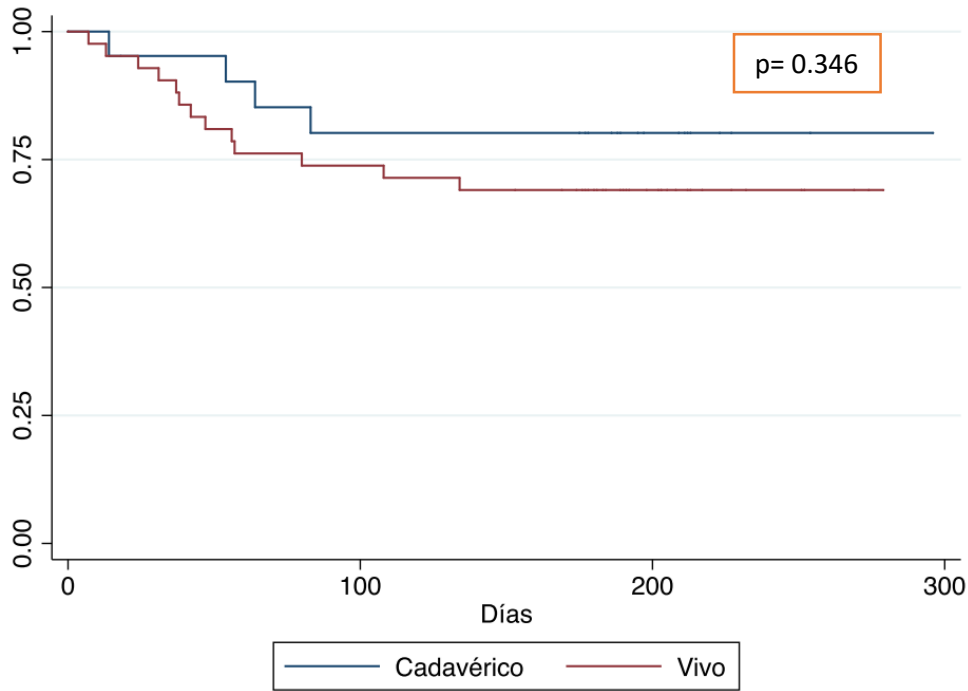


Figura 7. Sobrevida libre de infección para el tipo de donador

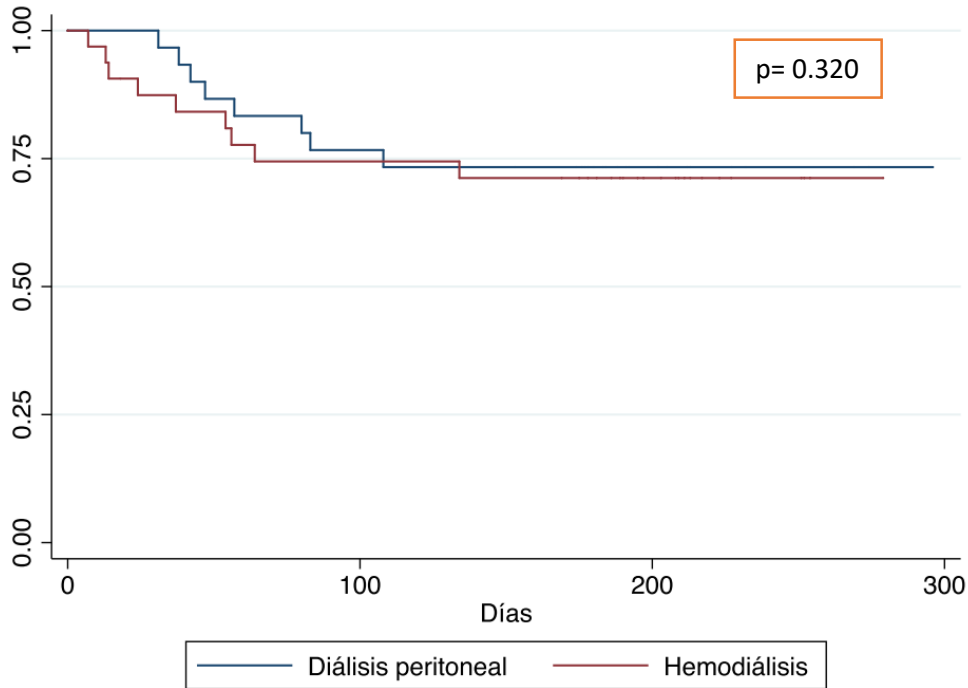


Figura 8. Sobrevida libre de infección para el tipo terapia de reemplazo renal pre-trasplante.

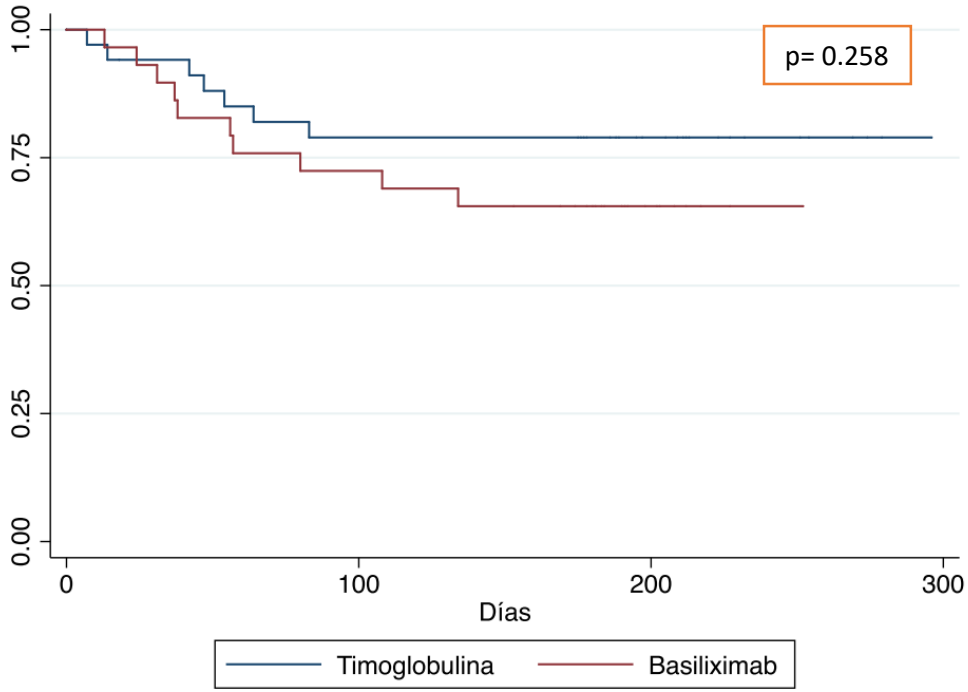


Figura 9. Sobrevida libre de infección para el tipo de medicamento de inducción.