



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURO SOCIAL**



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA
MOURET” CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES DE VÍAS
URINARIAS DE PACIENTES RECEPTORES DE INJERTO
RENAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO LA RAZA**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN**

UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ERWIN RODRÍGUEZ KOMUKAI

ASESOR DE TESIS:

**DR. FÉLIX SANTAELLA TORRES
DR. MANUEL ARNOLDO QUIÑONES GAMERO**

Ciudad de México 2019



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 JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud

DR SANTAELLA TORRES FÉLIX

Profesor Titular del Curso Universitario de Urología (UNAM)

DR ERWIN RODRÍGUEZ KOMUKAI

Residente de Cuarto año de la Especialidad de Urología.

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	5
Marco teórico.....	6
Trasplante renal	7
Panorama epidemiológico.....	8
Factores asociados a la resistencia antimicrobiana.....	9
Resistencia antimicrobiana	10
Objetivos	15
General	15
Específicos	16
Hipótesis.....	16
Material y métodos	17
Diseño del estudio.....	17
Población	17
Criterios de selección.....	17
Análisis estadístico	18
Resultados	19
Discusión	27
Conclusiones.....	30
Referencias bibliográficas	31

RESUMEN

TÍTULO: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS DE PACIENTES RECEPTORES DE INJERTO RENAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo. Se analizaron datos de pacientes sometidos a trasplante renal en el periodo del 1ero de marzo del 2017 al 30 de junio del 2018. Se analizaron reportes de urocultivo, donde se recabaron datos de microorganismos patógenos presentes, susceptibilidad y resistencia antimicrobiana y posteriormente se realizó un análisis de los resultados obtenidos del estudio.

RESULTADOS: En el presente estudio se incluyó un total de 164 pacientes (100.0%) con resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal con un promedio de edad de 31.0 (\pm 9.5), por sexo 55.5% (91) hombres y 44.5% (73) mujeres. Por grupos de edad la distribución fue la siguiente: 5.5% (9) menor a 20 años, 78.1% (128) entre 21 a 40 años, 15.2% (25) entre 41 a 60 años y 1.2% (2) mayor o igual a 61 años. Por tipo de donación 84.8% (139) fueron donaciones vivas y 15.2% (25) donaciones cadavéricas. El 71.3% (117) no presentaron episodios infecciosos, 15.9% (26) un episodio y 12.8% (21) dos o más episodios infecciosos. La distribución porcentual de los pacientes con resistencia antimicrobiana y la distribución fue 15.2% (25) presentaron resistencia antimicrobiana y 84.8% no presentaron resistencia antimicrobiana. El grupo con resistencia antimicrobiana presentó un episodio infeccioso en comparación con el grupo sin resistencia (56.0% vs 8.6%) respectivamente y 44.0% vs 7.2%, dos o más episodios encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$). Por otra parte, el tipo de donación fue similar en ambos grupos no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.555$). Las bacterias que tuvieron mayor asociación en el grupo de resistencia antimicrobiana fueron: *E coli* 52.0% en el grupo con resistencia antimicrobiana en comparación con el grupo sin resistencia (5.0%), *K pneumoniae* con 16.0% en el grupo de resistencia y *P Aeruginosa* con 16.0%. Por lo tanto, se encontró una asociación entre la presencia de bacterias con el grupo de resistencia antimicrobiana, encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$).

CONCLUSIONES: La resistencia antimicrobiana estuvo presente en el 15.2% del total de pacientes trasplantados, siendo *E coli*, *K pneumoniae* y *P Aeruginosa* los principales patógenos que presentaban resistencia antimicrobiana. Encontramos una resistencia elevada en penicilinas y mayor sensibilidad a carbapenémicos.

PALABRAS CLAVE: trasplante renal, resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

TITLE: ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN RENAL TRANSPLANT RECEIVERS WITH URINARY INFECTIONS OF THE “HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO LA RAZA”

MATERIAL AND METHODS: Cross-sectional, descriptive and retrospective study. Data from patients undergoing kidney transplantation in the period from March 1, 2017 to June 30, 2018 were analyzed. Urine culture reports were analyzed, where data of pathogenic microorganisms present, susceptibility and antimicrobial resistance and subsequently an analysis of the results obtained from the study was made.

RESULTS: The present study included a total of 164 patients (100.0%) with antimicrobial resistance in urinary tract infections after renal transplantation with an average age of 31.0 (\pm 9.5), by sex 55.5% (91) men and 44.5% (73) women. By age groups the distribution was as follows: 5.5% (9) less than 20 years, 78.1% (128) between 21 to 40 years, 15.2% (25) between 41 to 60 years and 1.2% (2) greater or equal to 61 years. By type of donation 84.8% (139) were live donations and 15.2% (25) cadaveric donations. The 71.3% (117) did not present infectious episodes, 15.9% (26) an episode and 12.8% (21) two or more infectious episodes. The percentage distribution of patients with antimicrobial resistance and distribution was 15.2% (25) presented antimicrobial resistance and 84.8% did not present antimicrobial resistance. The group with antimicrobial resistance presented an infectious episode in comparison with the group without resistance (56.0% vs 8.6%) respectively and 44.0% vs 7.2%, two or more episodes finding statistically significant differences ($p = 0.001$). On the other hand, the type of donation was similar in both groups, finding no statistically significant differences ($p = 0.555$). The bacteria that had the greatest association in the antimicrobial resistance group were: *E coli* 52.0% in the group with antimicrobial resistance compared to the group without resistance (5.0%), *K pneumoniae* with 16.0% in the resistance group and *P Aeruginosa* with 16.0%. Therefore, an association was found between the presence of bacteria with the antimicrobial resistance group, finding statistically significant differences ($p = 0.001$).

CONCLUSIONS: Antimicrobial resistance was present in 15.2% of all transplant patients, being *E coli*, *K pneumoniae* and *P Aeruginosa* the main pathogens that presented antimicrobial resistance. We found high antimicrobial resistance vs penicilin and a higher susceptibility to carbapenemics.

KEY WORDS: renal transplant, antimicrobial resistance.

MARCO TEÓRICO

A nivel mundial, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constituyen la principal causa de muerte. Dentro de las ECNT, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa un reto para los sistemas de salud (1).

La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección caracterizada por disminución de la función renal a lo largo del tiempo. Se define como la presencia de marcadores de daño renal por más de tres meses (anormalidades en la composición sanguínea, urinaria, en estudios de imagen o anatomía patológica) indicando alteraciones estructurales o funcionales del riñón (2,3).

La ERC se clasifica en cinco estadios según el grado de deterioro del filtrado glomerular. La enfermedad renal terminal se presenta en la etapa cinco de la ERC, en la cual los pacientes requieren terapia de reemplazo renal para sobrevivir. Para la mayoría de los pacientes, el trasplante de riñón es la mejor opción (3-5).

En México, un país con casi 110 millones de habitantes, la ENFERMEDAD renal crónica es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad, considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, costos elevados, recursos limitados, detección tardía y alta mortalidad en los programas de sustitución (diálisis peritoneal y hemodiálisis). En nuestro país, no se cuenta con un registro sistematizado de individuos con enfermedad renal crónica ni de terapias sustitutivas, por lo que se desconoce la magnitud real de este problema (6). Sin embargo, en el 2015 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) implementó el Censo de administración de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, lo que permite tener un panorama de los derechohabientes de esa institución (7).

El reporte del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) del 2015, refiere un total de 43,322 trasplantes renales realizados desde 1963, año en que se efectuó el primero en el Instituto Mexicano del Seguro Social. A partir de 1990

ha existido un aumento acelerado de trasplantes. En el año 2015 se realizaron 2,770 trasplantes (el mayor número reportado en México) (8).

El 70% de los trasplantes realizados en México provienen de un donante vivo, en 2015, de cada 10 pacientes trasplantados, 7 provinieron de una persona viva. El número de trasplantes realizados varía dependiendo la entidad federativa, lo cual se puede deber a profundas diferencias en infraestructura médica, cobertura de salud y condiciones sociodemográficas (8).

Trasplante Renal

El tratamiento para el reemplazo de la función renal es a través de métodos como la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o el trasplante de riñón (4).

El trasplante renal constituye una de las opciones terapéuticas para la sustitución de la función renal más importantes, las tasas más altas de trasplante renal en relación con el tamaño de la población durante el 2013 se reportan en Croacia, México, los Países Bajos, Estados Unidos y España (9) .

Actualmente los sistemas de salud en todo el mundo enfrentan el reto del costo financiero de los programas de diálisis. En EUA el costo de diálisis peritoneal ambulatoria por evento fue de U\$ 5,643.07. Por otra parte el costo de trasplante paso de U\$ 8,778.32, disminuyó a U\$ 3,021.63. En México el costo de la enfermedad para un paciente con insuficiencia renal que no cuenta con seguridad social es de aproximadamente 35 mil pesos mensuales en terapias renales (10). De acuerdo al seguro Medicare en los EU los costos por hospitalización del paciente receptor del trasplante renal debida a infecciones en vías urinarias es de 471 dólares por día de hospitalización (11). De igual manera el costo promedio del hospital presentó un aumentó de 225% por día de hospitalización paso de 6907 dólares en 1998 a 22 484 dólares en 2008 (12).

Investigaciones han reportado que en pacientes trasplantados la sobrevida global del injerto a un tiempo de uno y cinco años fue de 81% para receptores de donante cadavérico y 91% de donante vivo (13,14).

Epidemiología

El registro de datos estadounidenses indica que para el año 2010 existían 650,000 casos con un costo de Medicare mayor a 28 mil millones de dólares (15).

Existe una gran variabilidad por lo que respecta al origen del donador, desde países con 80 a 100% de donante vivo, como Bangladesh, Japón, Islandia, Filipinas, Qatar, hasta menos de 10% en Polonia, Finlandia, Bélgica, Uruguay y Portugal. La tasa de trasplantes por millón de habitantes en México para 2015 es de 23, lo cual corresponde a la tercera parte del máximo reportado por Croacia (8).

En México, el reporte de mortalidad general del 2014 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) colocaba a la IRC en el lugar 11 dentro de las principales causas de mortalidad general. Sin embargo, en el último reporte del 2016 del INEGI, la IRC se encuentra en el 10º lugar como causa de muerte en la población general, las cifras cambian al tratarse de pacientes de 45 años y más, ubicando a la ERC como 9ª causa de muerte. Al diferenciar por sexo, en las mujeres a partir de 15 a 34 años, la ERC ocupa el 7º lugar dentro de las principales causas de muerte y para las mujeres de 45 años y más, se encuentra en el 6to lugar de mortalidad. En los hombres de 15 a 24 años la IRC ocupa el 6to lugar como causa básica de muerte, mientras que a partir de los 45 años se ubica en el 9º lugar (16).

Un estudio que incluyó a 55,101 pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social registrados en el Censo de administración de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, en los que se encontraron como causas primarias de la insuficiencia renal a la diabetes mellitus en 29,054

pacientes (52.7%), hipertensión arterial 18,975 (34.4%), glomerulopatías crónicas 3,951 (7.2%), riñones poliquísticos 1,142 (2.1%), congénitos 875 (1.6%), y otras 1,104 (2%) (18).

Existen factores del propio paciente respecto a las preocupaciones sobre el éxito del trasplante, el sesgo del médico, los incentivos económicos que favorecen la diálisis y la distancia geográfica, el resultado es que el acceso pobre al trasplante resulta casi inevitable para la mayoría de la población mundial y en especial para México (8,17). En donde la mayor concentración de trasplantes se realizad en la Ciudad de México con hasta 730 trasplantes anuales comparado con un trasplante realizado en Colima (8).

Fuentes de Infección del trasplante renal

Después de un trasplante renal las infecciones de vías urinarias son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. (18).

Las complicaciones infecciosas en vías urinarias presentan síntomas poco específicos que pueden confundir el cuadro clínico, imitando al rechazo del trasplante o la toxicidad farmacológica. La toxicidad y las interacciones entre los fármacos antimicrobianos e inmunosupresores dificultan el correcto tratamiento de las infecciones (18,19).

Existe una evolución cronológica en los riesgos de infección de vías urinarias en los pacientes con trasplante de riñón, la cual varía en función al periodo postrasplante y es fundamental conocer para el diagnóstico oportuno y la decisión clínica farmacológica. Esta cronología fue definida por Rubin et al., (Anexo 1), hace más de 30 años en pacientes con trasplante renal y actualmente continúa siendo de utilidad (19,20).

Durante el primer mes, los pacientes pueden presentar infecciones nosocomiales derivadas de la intervención quirúrgica, el sondaje vesical, catéteres intravenosos e infecciones procedentes del donante. Posteriormente,

entre el primero y el sexto mes incrementa el riesgo de infecciones oportunistas (enfermedad por citomegalovirus e infección fúngica invasora), debido a la inmunosupresión. A partir del sexto mes, los pacientes pueden presentar infecciones comunitarias, pero también pueden reactivarse ciertos virus latentes como el citomegalovirus. Sin embargo, pueden presentarse infecciones oportunistas posterior al sexto mes postrasplante, condicionado por diversos factores como la edad del receptor, la sobreinmunosupresión, el uso de profilaxis prolongada, desarrollo de insuficiencia renal postrasplante (18).

Factores asociados a la resistencia antimicrobiana

El riesgo para el desarrollo de las ITU postrasplante es de origen multifactorial y está determinado por la interacción entre las características del paciente y los agentes patogénicos. En una revisión publicada en 2013, se reportaron los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU en pacientes con trasplante renal, entre ellos el sexo femenino, la edad avanzada, el uso de azatioprina y el donante cadáver, duración del sondaje vesical, duración de la hospitalización, cambios en el tratamiento inmunosupresor por episodios de rechazo agudo (21,23).

Los factores de riesgo se pueden clasificar para las ITU según las características del receptor, del injerto renal, de la vía urinaria y de los uropatógenos (24).

Factores relacionados con el receptor

Para los pacientes con trasplante renal, se pueden dividir estos factores en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

- Los factores preoperatorios se encuentran el sexo femenino, la diabetes mellitus, anomalías del tracto urinario, tiempo de diálisis, edad avanzada, reflujo vesicoureteral, malnutrición e ITU pretrasplante (23,25-27).

- Los factores de riesgo intraoperatorios se encuentran el sondaje vesical, tutor ureteral, injertos procedentes de donante cadáver, infecciones del injerto, retrasplante, reintervención quirúrgica con manipulación del injerto (18,22,28-30).
- Los factores de riesgo postoperatorio se encuentran la excesiva inmunosupresión, disfunción y rechazo del injerto, instrumentación del tracto urinario, numero de ITU, estenosis uretral, fístula urinaria, enfermedad por citomegalovirus, primera ITU por E. Coli (18,21,31).

Factores relacionados con el injerto

El trasplante renal procedente de un donante cadáver incrementa la incidencia de ITU post-operatorias El uso de órganos procedentes de donante vivo conduce a una menor tasa de ITU y otras complicaciones, según la evidencia se puede deber por el corto periodo de isquemia fría y por el daño menos severo en la isquemia-reperfusión, lo cual también se asocia a menor frecuencia de función retrasada del injerto (22,24).

Factores relacionados con la anatomía de la vía urinaria

La probabilidad de ITU se encuentra aumentada en pacientes con alteraciones anatómicas que conducen al desarrollo de estasis de la orina, reflujo o cálculos, esta asociación se incrementa en pacientes con trasplante renal (20,24).

La estasis de la orina se puede generar por obstrucción de la unión pieloureteral o vesicoureteral, disfunción de la vejiga o alteraciones en la uretra (10).

Factores relacionados con los uropatógenos

Los organismos que pueden causar una infección urinaria tras el trasplante renal pueden ser bacterianos, fúngicos, virales o parasitarios (24).

Los agentes bacterianos que originan las infecciones urinarias son similares a la población general (sin trasplante renal), en las que los agentes gramnegativos son los responsables del 70% de las infecciones (32).

Los virus pueden causar nefropatía del injerto, sobre todo en pacientes con elevada inmunosupresión y origina disfunción del injerto hasta en un 45% de los casos (33).

La micobacteria de la tuberculosis puede contraerse o reactivarse en pacientes con trasplante renal y conducir a infecciones urinarias(34).

Resistencia antimicrobiana

Antes de 1980, el 60% de los receptores de trasplante renal tenía al menos un episodio infeccioso grave durante el primer año postrasplante con una mortalidad aproximada del 50%. Dicha tasa ha disminuido significativamente en los últimos años. Actualmente se encuentra en 5% debido a los avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, en la inmunosupresión y en las pautas de profilaxis antimicrobiana utilizadas en estos pacientes (35,36).

Sin embargo, las complicaciones infecciosas continúan siendo una importante amenaza en la buena evolución del injerto. Los microorganismos responsables de estos episodios pueden ser endógenos del receptor, procedentes del injerto o procedentes del medio externo comunitario (23).

Las infecciones bacterianas son las más frecuentes en los receptores de trasplante de órganos sólidos y también son las que ocasionan una mayor mortalidad. La incidencia varía según el tipo de trasplante, en los pacientes con trasplante renal se encuentran en un 47% (37).

El tratamiento antibiótico para la infección urinaria del paciente con trasplante renal dependerá en gran medida de los índices de resistencia bacteriana. La evidencia científica recomienda un tratamiento activo frente a *P. Aeruginosa* en

las infecciones urinarias precoces (en los primeros 3 meses postrasplante). Dado que en estos pacientes la incidencia de infección por enterobacterias resistentes a cefalosporinas puede ser elevada (19).

Otros uropatógenos como *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* species y *Staphylococcus coagulasa negativo* (p.ej. *Staphylococcus saprophyticus*) son frecuentes en las primeras 3-5 semanas tras la cirugía. Sin embargo, *Enterococcus* y *E. coli* aparecen con más frecuencia en las primeras 6-12 semanas, respectivamente. Otras bacterias menos comunes causantes de infecciones urinarias son *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*, este último asociado a cálculos renales (25). La virulencia de las bacterias se incrementa con la inmunosupresión en los pacientes con un injerto renal, lo cual facilita la adherencia al urotelio (38).

Estos microorganismos son frecuentemente resistentes a Trimetoprim-Sulfametoxazol: *E. coli* en un 84%, *Enterobacter cloacae* en un 67%, *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 86% y *Enterococcus* species en un 46%, lo cual explica por qué la profilaxis con Trimetoprim-Sulfametoxazol para *Pneumocystis* no previene estas ITU en los primeros 6 meses postrasplante (25). Dantas et al., informaron que *Enterobacter cloacae* es responsable del 30.4% de las ITU postrasplante con resistencia a antibióticos (22).

La aparición de microorganismos multirresistentes incluyendo los organismos productores de betalactamasas de espectro extendido, o bien, organismos productores de carbapenemasas, se asocian con peor pronóstico (21,39).

En los últimos años, la resistencia al tratamiento antibiótico se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial, y varios estudios han informado del incremento en la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) tanto en inmunocompetentes como en inmunodeprimidos (40).

Algunos estudios han informado de la elevada frecuencia de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes en receptores de órganos sólidos, que oscila del 6.5% al 56%. En este sentido, el tratamiento inmunosupresor intenso puede aumentar la susceptibilidad a infecciones por MMR en los pacientes con trasplante renal (35,40).

La asociación entre infecciones causadas por MMR e ITU recurrente no está bien establecida. Tan sólo dos estudios realizados en receptores de trasplante renal, ambos publicados en 2013, informan de la alta tasa de resistencia a antibióticos entre pacientes con ITU recurrente, y en ambos *Klebsiella pneumoniae* fue el uropatógeno presente en la mayoría de los episodios de ITU por MMR (39,41).

Los factores que han mostrado asociación a la resistencia microbiana para la ITU recurrente en pacientes con trasplante renal son, sexo femenino, DM, tutor ureteral, poliquistosis renal como enfermedad de base, malformaciones urológicas, retrasplante y reflujo vesicoureteral. El factor de riesgo más importante para las ITU recidivante fue la presencia de MMR, especialmente la *K. pneumoniae* (40).

Dentro de las infecciones en los pacientes con trasplante renal, la infección urinaria es la más frecuente y representan del 40-50% de todas las complicaciones infecciosas. Entre las infecciones urinarias más frecuentes se encuentran las ITU (invasión patológica del urotelio), bacteriuria, ITU sintomática (presenta disuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico), bacteriuria asintomática, piuria, ITU recurrente (definida por al menos 3 episodios de ITU sintomática en un periodo de 12 meses), ITU recidivante, ITU no complicada, ITU complicada y bacteriemia (36,42).

La mayoría de las ITU (en torno al 74%) ocurren durante el primer año post-trasplante, y el 81.9% de ellas en los primeros tres meses tras la cirugía. Durante el segundo año la proporción de ITU desciende hasta el 35.7%, y

posteriormente hasta el 21.5% durante los siguientes 4 años de seguimiento (37).

Los bacilos gramnegativos son los responsables de más del 70% de las ITU. La etiología más frecuente son las enterobacterias, predominantemente *Escherichia coli* (al igual que en la población general) y *Klebsiella*, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus*. La *Pseudomonas aeruginosa* es más frecuente que en la población general, especialmente en casos de pielonefritis aguda. Se ha descrito una incidencia mayor de *P. Aeruginosa*, *Estafilococos coagulasa negativos* y *Enterobacter cloacae* en las primeras 3-5 semanas después del trasplante renal, y posteriormente mayor frecuencia de *Escherichia coli* y *Enterococos* durante las semanas 6 a 12. Además, la infección urinaria en el paciente con trasplante puede tratarse de una cistitis, prostatitis, orquiepidimitis, pielonefritis de riñón nativo o del injerto (19,35).

Es necesario establecer el patógeno resistente y la frecuencia a la resistencia antimicrobiana de infecciones de vías urinarias en pacientes receptores de injerto renal, así como identificar factores relacionados a esta, lo que permitirá optimizar el tratamiento, limitar la presencia de complicaciones, la organización y unificación de criterios diagnósticos y de tratamientos empleados, generando una mejora en la calidad de la atención.

OBJETIVOS

General

Establecer la frecuencia e identificar los patógenos y fármacos relacionados a la resistencia antimicrobiana en infección de vías urinarias de pacientes receptores de injerto renal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Específicos

- Evaluar la frecuencia de pacientes con resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.
- Identificar que fármacos presentan mayor sensibilidad y mayor resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.
- Valorar cuales son los patógenos responsables de los cuadros de infección de vías urinarias en pacientes receptores de injerto renal

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

Existe una frecuencia mayor al 10% de pacientes receptores de injerto renal, que presentan resistencia antimicrobiana en infección de vías urinarias en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

Hipótesis nula

Existe una frecuencia menor al 10% de pacientes receptores de injerto renal, que presentan resistencia antimicrobiana en infección de vías urinarias en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de trabajo

Pacientes receptores de injerto renal en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional, La Raza.

Población de estudio

Adultos con enfermedad renal crónica en etapa avanzada, que fueron operados de trasplante renal como tratamiento terapéutico de marzo de 2017 a junio de 2018.

Lugar donde se desarrolló el estudio

Servicio de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional, La Raza.

Ubicación Temporal

Periodo del 01 de marzo de 2017 al 30 de junio del 2018.

Diseño del Estudio

Es un estudio de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes de sexo masculino y femenino
2. Mayores de 18 años
3. Que sean sometidos a cirugía de trasplante renal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, durante el periodo de evaluación.

Criterios de Exclusión

1. Expedientes con la información incompleta para el estudio.
2. Que no estén bajo vigilancia médica
3. Pacientes que interrumpan su seguimiento por decisión propia.
- 4.

Criterios de Eliminación

1. Que no cuenten con expediente clínico

Descripción del estudio

Del archivo del servicio de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza se tomaron los datos de los pacientes receptores de injerto renal en el periodo del 01 de marzo del 2017 al 30 de junio del 2018. Se analizaron reportes de urocultivo, se llenó una hoja de recolección de datos donde se recabo; datos de microorganismos patógenos presentes, susceptibilidad y resistencia antimicrobiana, características del receptor del injerto renal como son la edad, sexo, características del donante como son donante vivo o cadavérico, presencia de resistencia antimicrobiana, uso de profilaxis preoperatoria, y posteriormente se hará un análisis de los resultados obtenidos del estudio y un reporte final para su posible publicación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La descripción de los datos fueron presentados usando promedios y desviaciones estándar (SD) para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. Se realizó un análisis bivariado usando pruebas no paramétricas (Chi cuadrada de Pearson y Exacta de Fisher) para evaluar la asociación entre las variables incluidas en el estudio (sexo, grupos de edad, episodios infecciosos, tipo de donación, patógenos, antibióticos sensibles y antibióticos resistentes) por grupo de resistencia antimicrobiana (SI/NO). Todo el análisis estadístico se realizó con un nivel de significancia de $p < 0.05$ y se utilizó el programa Stata V.15 para el procesamiento de la información.

RESULTADOS

Descripción de la población de estudio

En el presente estudio se incluyó un total de 164 pacientes (100.0%) con resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal con un promedio de edad de 31.0 (± 9.5), por sexo 55.5% (91) hombres y 44.5% (73) mujeres. Por grupos de edad la distribución fue la siguiente: 5.5% (9) menor a 20 años, 78.1% (128) entre 21 a 40 años, 15.2% (25) entre 41 a 60 años y 1.2% (2) mayor o igual a 61 años. Por tipo de donación 84.8% (139) fueron donaciones vivas y 15.2% (25) donaciones cadavéricas. 71.3% (117) no presentaron episodios infecciosos, 15.9% (26) un episodio y 12.8% (21) dos o más episodios infecciosos. Por otra parte, en la Gráfica 1 se presenta la distribución porcentual de los pacientes con resistencia antimicrobiana y la distribución fue 15.2% (25) presentaron resistencia antimicrobiana y 84.8% no presentaron resistencia antimicrobiana.

Gráfica 1. Distribución porcentual de los pacientes con resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.

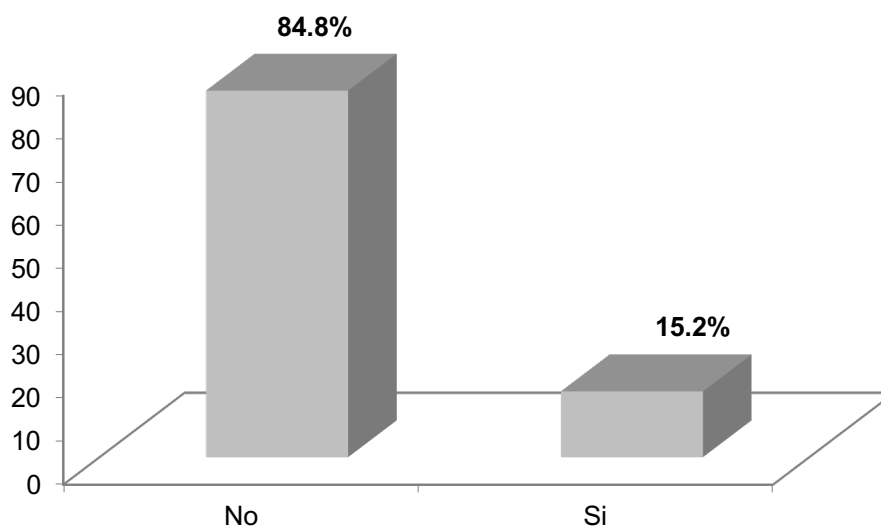


Tabla 1. Comparación de las variables clínicas en pacientes con resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.

Variables	Resistencia antimicrobiana		Valor p
	No	Si	
	n=139	n=25	
Edad (años) prom. (D.E)[*]	30.1 (8.5)	35.9 (12.8)	0.004
Grupos de edad n (%)[†]			
< 20 años	9 (6.5)	0 (0.0)	0.011
21-40 años	111 (79.9)	17 (68.0)	
41-60 años	19 (13.7)	6 (24.0)	
61 o más años	0 (0.0)	2 (8.0)	
Sexo n (%)[†]			
Hombres	78 (56.1)	13 (52.0)	0.703
Mujeres	61 (43.9)	12 (48.0)	
Episodios infecciosos n (%)[†]			
0	117 (84.2)	0 (0.0)	0.001
1	12 (8.6)	14 (56.0)	
2 o más	10 (7.2)	11 (44.0)	
Tipo de donación n (%)[†]			
Cadavérico	21 (15.1)	4 (16.0)	0.555
Vivo	118 (84.9)	21 (84.0)	

*Se utilizó una prueba de t de Student para la diferencia de medias.

[†] Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba de Xi cuadrada.

En la Tabla 1 se presenta la variable edad y se puede observar que el promedio de edad es mayor en el grupo con resistencia antimicrobiana en comparación con el grupo que no tiene resistencia (35.9 vs 30.1), respectivamente encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.004$).

Asimismo, el grupo con resistencia antimicrobiana que presentó un episodio infeccioso en comparación con el grupo sin resistencia (56.0% vs 8.6%) respectivamente y 44.0% vs 7.2%, dos o más episodios encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$). Por otra parte, el tipo de donación fue similar en ambos grupos no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.555$).

Tabla 2. Patógenos asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.

Variables	Resistencia antimicrobiana		Valor p
	No n=139	Si n=25	
Patógenos n (%)[†]			
Sin Desarrollo	118 (84.9)	0 (0.0)	0.001
<i>E. Coli</i>	7 (5.0)	13 (52.0)	
<i>K pneumoniae</i>	1 (0.7)	4 (16.0)	
<i>P Aeruginosa</i>	0 (0.0)	4 (16.0)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (4.3)	3 (12.0)	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (0.7)	0 (0.0)	
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.7)	0 (0.0)	
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (2.2)	0 (0.0)	
<i>S agalactiae</i>	1 (0.7)	0 (0.0)	
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0.0)	1 (4.0)	
<i>Pseudomona fluorescens</i>	1 (0.7)	0 (0.0)	

[†] Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba de Xi cuadrada y exacta de Fisher.

En la Tabla 2 las bacterias que tuvieron mayor asociación en el grupo de resistencia antimicrobiana fueron: *E coli* 52.0% en el grupo con resistencia antimicrobiana en comparación con el grupo sin resistencia (5.0%), *K pneumoniae* con 16.0% en el grupo de resistencia y *P Aeruginosa* con 16.0%. Por lo tanto, se encontró una asociación entre la presencia de bacterias con el grupo de resistencia antimicrobiana, encontrando diferencias estadísticamente significativas (p=0.001).

En la Tabla 3 el porcentaje del uso de penicilinas fue mayor en el grupo de resistencia antimicrobiana en comparación con el grupo sin resistencia (68.0% vs 15.1%), encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$). El uso de carbapenémicos, aminoglucósidos, tetraciclinas y nitrofurantoína fueron asociadas a resistencia antimicrobiana, encontrando diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Antibióticos sensibles asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.

Variables	Resistencia antimicrobiana		Valor p
	No n=139	Si n=25	
Penicilinas n (%)[†]			
No	118 (84.9)	8 (32.0)	0.001
Si	21 (15.1)	17 (68.0)	
Carbapenémicos n (%)[†]			
No	126 (90.6)	6 (24.0)	0.001
Si	13 (9.4)	19 (76.0)	
Cefalosporinas n (%)[*]			
No	126 (90.6)	23 (92.0)	0.829
Si	13 (9.4)	2 (8.0)	
Aminoglucósidos n (%)[†]			
No	128 (92.1)	17 (68.0)	0.001
Si	11 (7.9)	8 (32.0)	
Quinolonas n (%)[*]			
No	124 (89.2)	23 (92.0)	0.502
Si	15 (10.8)	2 (8.0)	
Tetraciclinas n (%)[†]			
No	118 (84.9)	7 (28.0)	0.001
Si	21 (15.1)	18 (72.0)	
Sulfonamidas n (%)[*]			
No	134 (96.4)	24 (96.0)	0.635
Si	5 (3.6)	1 (4.0)	
Nitrofurantoína n (%)[†]			
No	123 (88.5)	8 (32.0)	0.001
Si	16 (11.5)	17 (68.0)	
Otros n (%)[*]			
No	129 (92.8)	20 (80.0)	0.041
Si	10 (7.2)	5 (20.0)	

[†] Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba de Xi cuadrada.

^{*} Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba Exacta de Fisher.

Tabla 4. Antibióticos resistentes asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias posterior al trasplante renal.

Variables	Resistencia antimicrobiana		Valor p
	No n=139	Si n=25	
Penicilinas n (%)*			
No	130 (93.5)	3 (12.0)	0.001
Si	9 (6.5)	22 (88.0)	
Carbapenémicos n (%)*			
No	138 (99.3)	15 (60.0)	0.001
Si	1 (0.7)	10 (40.0)	
Cefalosporinas n (%)*			
No	138 (99.3)	4 (16.0)	0.001
Si	1 (0.7)	21 (84.0)	
Aminoglucósidos n (%)†			
No	133 (95.7)	8 (32.0)	0.001
Si	6 (4.3)	17 (68.0)	
Quinolonas n (%)*			
No	132 (95.0)	2 (8.0)	0.001
Si	7 (5.0)	23 (92.0)	
Tetraciclinas n (%)†			
No	133 (95.7)	17 (68.0)	0.001
Si	6 (4.3)	8 (32.0)	
Sulfonamidas n (%)†			
No	130 (93.5)	6 (24.0)	0.001
Si	9 (6.5)	19 (76.0)	
Nitrofurantoína n (%)*			
No	135 (97.1)	20 (80.0)	0.001
Si	4 (2.9)	5 (20.0)	
Lincosamida n (%)*			
No	133 (95.7)	22 (88.0)	0.141
Si	6 (4.3)	3 (12.0)	

† Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba de Xi cuadrada.

* Para la diferencia de proporciones se utilizó la prueba Exacta de Fisher.

En la Tabla 4 se presentan los antibióticos resistentes asociados a resistencia antimicrobiana, el porcentaje del uso de penicilinas fue mayor en el grupo de resistencia antimicrobiana en comparación con el grupo sin resistencia (88.0% vs 6.5%), encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$). El uso de carbapenémicos, cefalosporinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, sulfonamidas y nitrofurantoína fueron asociadas a menor resistencia antimicrobiana, encontrando diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Está descrito en la literatura a nivel nacional la relevancia implicada en la recepción del injerto renal, se posiciona como el segundo órgano sólido mayormente trasplantado únicamente después del trasplante de córnea. (44) Del año 1963 al 2000 el IMSS realizó el 52.66 % de los trasplantes renales. El 87% del total de trasplantes realizados en México, se han practicado en instituciones de Seguridad Social. (45)

Las infecciones del tracto urinario en pacientes receptores de injerto renal es la principal afección para estos pacientes, ya que se reporta alta incidencia y morbilidad de este tipo de infecciones, está descrito en la literatura como pueden aumentar la tasa de rechazo del injerto renal (43), aumentar los gastos por hospitalización y otras complicaciones, la presencia de resistencia antibacteriana es uno de los factores de mal pronóstico para las infecciones del tracto urinario.

La ITU son responsables de aproximadamente el 7.7% de las muertes posteriores a la recepción de un injerto renal, y estas mismas se encuentran presentes como complicaciones pos injerto en 45-72% de los pacientes, 30% de los pacientes ingresados por Sepsis posterior a un injerto renal tienen origen en ITU, lo que ocasiona un gasto adicional de aproximadamente 5131 USD por paciente. (47)

El objetivo principal de este estudio es conocer cuál es la frecuencia de la resistencia antimicrobiana en los pacientes receptores de injerto renal, encontrando una incidencia dentro de nuestra población del 15.2% en el total de los pacientes estudiados, sin embargo si consideramos el total de los pacientes que presentaron un cuadro infeccioso o más, que fueron el 28.7% de nuestros pacientes, de este total el 53.1% presentan resistencia antimicrobiana con un urocultivo con desarrollo de una bacteria resistente a 2/3 de los antimicrobianos disponibles, esta incidencia del 53.1% se relaciona con la obtenida en la media de lo reportado a nivel mundial.

Encontramos una flora patógena resistente muy parecida a la reportada a nivel mundial teniendo a la *E coli* con un 52% como principal patógeno, en comparación se reporta la presencia en un 70% de este mismo patógeno en otros estudios (46). Sin embargo en el segundo lugar tenemos a *K pneumoniae* con un 16%, la cual no figura en la literatura mundial como el segundo patógeno y desplazando a la *P Aeruginosa* al tercer lugar con el 16%; de igual manera comparando la resistencia antimicrobiana encontramos que en estudios realizados en otras poblaciones en las cuales se utilizó en primera línea de tratamiento TMZ-SMZ se encontró la siguiente estadística en cuanto a resistencia: *E. coli* in 84%, *Enterobacter cloacae* in 67%, coagulase-negative *Staphylococcus* in 86% and *Enterococcus species* in 46%. (48).

A diferencia de algunos otros reportes a nivel Latinoamérica se invierte la prevalencia de los dos principales patógenos como lo declara el estudio realizado en el año 2015 que presenta el seguimiento de 156 pacientes analizados, 63 (40 %) tuvieron al menos un episodio de ITU en el que se identificaron los microorganismos responsables. El patógeno más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (25/63 episodios, 39 %), seguido por *Escherichia coli* (23/63, 37 %). Encontraron un alto nivel de resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación aspecto en el cual coincide con nuestros resultados, en *K. Pneumoniae* y tan sólo un aislamiento de *K. pneumoniae* resulto resistente a ertapenem mientras que un 33 % de los mismos presentaron sensibilidad intermedia a este mismo.

El 40 % de los pacientes incluidos en este estudio, presentaron infecciones urinarias siendo el agente etiológico más frecuente *K. pneumoniae*, seguido por *E. Coli*.(49)

Contrario a lo encontrado en la literatura mundial, el tipo de donador y el sexo de receptor del trasplante renal no afecto en la frecuencia de resistencia antimicrobiana, ya que no encontraron diferencias estadísticamente significativas. En lo que respecta a la sensibilidad y resistencia de los agentes patógenos nuestra investigación arroja que el uso de penicilinas está presente

de manera significativa en cuestión estadística en los episodios de ITU con resistencia, por lo contrario estadísticamente se destaca la sensibilidad en el grupo de antibióticos asociados a los carbapenémicos, aminoglucósidos y tetraciclinas.

Conocer los factores que contribuyen a contraer la infección es importante. Dentro de la literatura consultada se discute y menciona como controversial el uso de antibióticos de manera profiláctica, así como la intensidad del tratamiento inmunosupresor como los factores más fuertemente asociados (48).

Esto nos motiva a desarrollar nuevas estrategias para disminuir la frecuencia de infecciones de vías urinarias resistentes y medidas terapéuticas para enfrentarlas de manera más eficaz, como el estandarizar la medición de la flora resistente en cada uno de los hospitales, así como tener normativas rigurosas acerca del uso de antimicrobianos de manera profiláctica para que estos sean administrados con suma adherencia a los lineamientos que describen su favorecedor uso (tiempo de aplicación, dosis, espectro del antimicrobiano).

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis en el presente estudio de investigación, se puede obtener las siguientes conclusiones:

La incidencia de ITU es elevada y representan una de las complicaciones infecciosa más frecuente postrasplante. La presencia de resistencia antimicrobiana en el 15.2% de pacientes receptores de injerto renal, pero en el 51.3% de los pacientes receptores de injerto renal con infecciones de vías urinarias.

El uso de penicilinas debe evaluarse como profilaxis y/o tratamiento de infecciones de vías urinarias en pacientes receptores de injerto renal, ya que se encontró la mayor incidencia de resistencia a este grupo de fármacos. El grupo de fármacos antimicrobianos con mayor sensibilidad son: carbapenémicos, aminoglucósidos y tetraciclinas.

Los patógenos asociados a mayor resistencia antimicrobiana fueron *E. coli* (52%), *K. pneumoniae* (16%) y *P. aeruginosa* (16%). El grupo de 21 a 40 años de edad y mujeres, representan el mayor grupo de riesgo para presentar cuadro de resistencia antimicrobiana. El tipo de donante no afecta en la presencia de resistencia antimicrobiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS OMS. Estrategia regional y plan de acción para un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas. Washington, DC: OPS. 2007.
2. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(4):S117–31.
3. Hucker A, Bunn F, Carpenter L, Lawrence C, Farrington K, Sharma S. Non-adherence to immunosuppressants following renal transplantation: a protocol for a systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(9):e015411.
4. Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:385-401.
5. Garibaldi RA. Infections in organ transplant recipients. *Infect Control.* 1983;4(6):460-4.
6. Durán AM, Ayala LLR, Rodríguez MIB, Huerta FN, Esperón FL, Aguirre JG. Perfil metabólico y renal de la población que acude a consulta médica en un segundo nivel de atención. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas.* 2011;16(2):104–9.
7. Méndez-Durán A, Ignorosa-Luna MH, Pérez-Aguilar G, Rivera-Rodríguez FJ, González-Izquierdo JJ, Dávila-Torres J. [Current status of alternative therapies renal function at the Instituto Mexicano del Seguro Social]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 54(5):588–93.
8. Tamayo y Orozco JA, Lastiri Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. Academia Nacional de Medicina de México. 2016. 98p.
9. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD. Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *PLoS Med.* 2014;11(10):e1001750.
10. Cortés-Sanabria L, Álvarez-Santana G, Orozco-González CN, Soto-Molina H, Martínez-Ramírez HR, Cueto-Manzano AM. Economic impact of the chronic kidney disease: Perspective of the Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55:S124-32.
11. Gerardo Machnicki, Krista L. Lentine, Paolo R. Salvalaggio, Thomas E. Burroughs, Daniel C. Brennan, Mark A. Schnitzler. Kidney transplant Medicare payments and length of stay: associations with comorbidities and organ quality. *Arch Med Sci.* 2011;7(2):278–286.
12. Janjua HS, Hains DS, Mahan JD. Kidney transplantation in the United States: economic burden and recent trends analysis. *Prog Transplant.*

2013;23(1):78-83.

13. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(2):138-144.
14. Reyna-Sepúlveda F, Ponce-Escobedo A, Guevara-Charles A, Escobedo-Villarreal M, Pérez-Rodríguez E, Muñoz-Maldonado G, Hernández-Guedea M. Outcomes and Surgical Complications in Kidney Transplantation. *Int J Organ Transplant Med*. 2017;8(2):78-84.
15. Haroun MK. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Prospective Study of 23,534 Men and Women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2934–41.
16. INEGI. Principales causas. Principales causas de mortalidad. 2017.
17. Rogers J, Martin A. Factores que afectan a la calidad de vida en pacientes en prediálisis, diálisis y trasplante renal. *Nefrología*. 1999;XIX:84-90.
18. Karuthu S, Blumberg EA. Common Infections in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2058–70.
19. Cervera C, Moreno A. [Infections in recipients of a kidney-pancreas transplant]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(5):345–55.
20. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med*. 1981;70(2):405-11.
21. Parasuraman R, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:327–36.
22. Dantas SRPE, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect*. 2006;63(2):117–23.
23. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant*. 2005 Apr;19(2):230-5.
24. de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4(5):252-64.
25. Al-Khudairi N, Riley P, Desai DY, Reid C, Marks SD, Mamode N. Interventions for impaired bladders in paediatric renal transplant recipients with lower urinary tract dysfunction. *Transpl Int*. 2013;26(4):428-34.
26. Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM. Efficacy of High-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazol Prophylaxis on Early Urinary Tract Infection After Renal Transplantation. *Transplant Proc*. 2006;38(7):2062–4.

27. Lansang MC, Ma L, Schold JD, Meier-Kriesche HU, Kaplan B. The relationship between diabetes and infectious hospitalizations in renal transplant recipients. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1659–60.
28. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: Epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med*. 1991;91:S65–71.
29. Almond PS, Matas A, Gillingham K, Dunn DL, Payne WD, Gores P, Gruessner R, Najarian JS. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation*. 1993;55(4):752-6.
30. Goldfarb DA. Re: Ureteral stents are associated with reduced risk of ureteral complications after kidney transplantation: a large single center experience. *J Urol*. 2012;188(2):472-3.
31. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D. Rabbit Antithymocyte Globulin versus Basiliximab in Renal Transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355(19):1967–77.
32. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant*. 2007;7(4):899–907.
33. Hirsch HH. Polyomavirus BK nephropathy: a (re-)emerging complication in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2002;2(1):25-30.
34. Sobh M, El-Agroudy AE, Moustafa FE, Shokeir AA, El-Shazly A, Ghoneim MA. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7(8):858–64.
35. García-Prado ME, Cordero E, Cabello V, Pereira P, Torrubia FJ, Ruíz M, et al. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(1):22–7.
36. 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*. 2011;52(5):e103–20.
37. R.Yuste J, Pozo JL del, Quetglás EG, Azanza JR. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(2):175–206.
38. Dadhania D, Muthukumar T, Ding R, Li B, Hartono C, Serur D, et al. Molecular signatures of urinary cells distinguish acute rejection of renal allografts from urinary tract infection. *Transplantation*. 2003;75(10):1752–4.
39. Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. In: *Transplantation Proceedings*. 2013.1092–5p.

40. Bodro M, Sanclemente G, Lipperheide I, Allali M, Marco F, Bosch J, et al. Impact of antibiotic resistance on the development of recurrent and relapsing symptomatic urinary tract infection in kidney recipients. *Am J Transplant*. 2015;15(4):1021–7.
41. Singh N, Alexander BD, Lortholary O, Dromer F, Gupta KL, John GT, et al. *Cryptococcus neoformans* in Organ Transplant Recipients: Impact of Calcineurin-Inhibitor Agents on Mortality. *J Infect Dis*. 2007;195(5):756–64.
42. 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*. 2010;50(5):625–63.
43. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2006;38(8):2414-5.
44. http://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/descargas/pae_2013_2018.pdf
45. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/trasplantes.pdf>
46. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest*. 2008;38(Suppl 2):58–65.
47. Parasuraman R, Julian K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 4:327-36.
48. de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4(5):252-64.
49. Calza Y, Badaracco ME, Aguerre MA, Maurich MS, Bangher MC, Peña L. Infección urinaria por enterobacterias multirresistentes en un centro de trasplante renal. *actualizaciones en sida e infectología*. 2015;23:87:21-25.