



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**“INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN TRASPLANTADOS RENALES DEL  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO DE  
FEBRERO 2018 A FEBRERO 2021”**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**  
**JUAN MANUEL NAVARRO SALCIDO**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. RICARDO MORALES ÁLVAREZ**  
Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”  
**COMITÉ TUTOR: M.C NOHELIA G. PACHECO HOYOS**  
Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”  
**DR. HUGO DANIEL PEÑA RÍOS**  
Médico especialista en Medicina Interna  
**DR. JOSÉ HUMBERTO CARRILLO TORRES**  
Médico especialista en Medicina Interna

Hermosillo Sonora; Octubre de 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**  
**VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 15 de octubre de 2021.

**DR. JORGE RUBÉN BEJAR CORNEJO**  
**DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL**  
**ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

**A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año: **Juan Manuel Navarro Salcido** de la especialidad de **Medicina Interna**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.

Ricardo Morales A.  
Ricardo Morales Álvarez  
Tutor principal

Daniel Hugo Peña Ríos  
Asesor de tesis

Nohelia Guadalupe Pacheco Hovos  
Asesor de tesis

José Humberto Carrillo Torres  
Asesor de tesis

## **AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA**

Muy orgulloso de poder hacer mención de todos aquellos a quienes agradezco el poder llegar al cumplimiento de esta meta tan anhelada que es mi título profesional a través de este trabajo de tesis. En honor a tal orgullo deseo comenzar mi agradecimiento a mi familia por ser un apoyo constante en todo este proceso e inculcaran en mi la disciplina de estudiar y luchar por los sueños. A mi tutor el Dr. Ricardo Morales Álvarez a quien veo como el máximo referente como médico especialista que algún día quiero ser. A mi tutora Nohelia Pacheco Hoyos quien siempre tuvo el tiempo y la paciencia para dirigirme durante el proceso de la elaboración de mi tesis. Al Hospital General del Estado de Sonora y a su población de pacientes que por cuatro años fue mi segundo hogar y familia respectivamente.

Esta dedicatoria va dirigida especialmente al recuerdo de mi abuela que siempre creyó en mi sueño de ser médico especialista, a mi madre, la mujer más constante y alentadora desde mi uso de razón. Por último, a mi pareja quien incentivara en mi mediante el apoyo diario, con amor, reforzara los valores de confianza y responsabilidad en todo momento.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN</b> .....	9
<b>OBJETIVOS</b> .....	11
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	11
<b>OBJETIVOS PARTICULARES</b> .....	11
<b>HIPÓTESIS</b> .....	12
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	13
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	27
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>LITERATURA CITADA Y REFERENCIAS CONSULTADAS</b> .....	37
<b>ANEXOS</b> .....	45

## INTRODUCCIÓN

En 1954 se realizó el primer trasplante renal en el mundo de forma exitosa. Aunque en este primer reporte se realizó un trasplante entre gemelos idénticos, las primeras experiencias relatan la necesidad de pruebas no moleculares de histocompatibilidad, al efectuar primeramente un trasplante de piel y evaluar la tolerancia al injerto. Con esas primeras experiencias fue evidente el requerimiento de un estado de inmunomodulación para mejorar la aceptación del injerto y las posibilidades de supervivencia del paciente. Fue así que comenzó la prescripción de fármacos inmunosupresores, que reflejaron su eficacia en la supervivencia y periodos libres de enfermedad. Como resultado, también del incremento en la potencia y mejor dosificación de los fármacos, además del aumento en la supervivencia de los pacientes trasplantados y se observó un incremento en la incidencia de infecciones, la mayor parte por microorganismos oportunistas.

Las enfermedades infecciosas en pacientes trasplantados son un campo en evolución. Se establece que la tasa de infecciones en los tres primeros años postrasplante renal es de 45% en el seguimiento. A pesar de las estrategias de prevención, las infecciones continúan siendo una causa importante de morbimortalidad en receptores de trasplante renal.

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. Las infecciones en los pacientes trasplantados siguen un esquema de presentación de acuerdo con el tiempo después del trasplante, por lo que el Dr. Fishman y colaboradores desarrollaron una línea del tiempo de infecciones postrasplante con el fin de establecer los principales factores de riesgo y su aparición en cada uno de ellos. Con base en lo anterior, se establecen tres periodos postrasplante: el primero comprende las primeras

cuatro semanas, el segundo periodo del primer al sexto mes y el tercer periodo después del sexto mes.

Las infecciones precoces (dentro del primer mes postrasplante) se deben fundamentalmente a patógenos nosocomiales, problemas quirúrgicos y en ocasiones derivadas del donante. Las infecciones por gérmenes oportunistas ocurren más tardíamente, entre el primer y el sexto mes postrasplante, coincidiendo con el periodo de máxima inmunosupresión. Por último, las infecciones tardías (a partir del sexto mes) pueden ser secundarias a microorganismos comunitarios u oportunistas en función del grado de inmunosupresión del receptor.

La patogenia de la IVU (infección de vías urinarias) comienza típicamente con bacterias uropatógenas que ascienden a la vejiga desde la uretra. La invasión patológica del urotelio puede ocurrir entonces y es ayudada por estructuras de virulencia bacteriana, como las fimbrias P, que promueven la adhesión. La ausencia de un esfínter entre el uréter trasplantado y la vejiga nativa puede predisponer a los receptores de trasplante de riñón a desarrollar pielonefritis del aloinjerto. Los stents ureterales colocados durante el trasplante y los quistes renales en pacientes con enfermedad renal poliquística pueden servir como reservorios de bacterias y predisponer a los pacientes a desarrollar infecciones urinarias recurrentes. La pielonefritis de trasplante puede ocurrir ocasionalmente por siembra del riñón por infección del torrente sanguíneo o infección del sitio quirúrgico.

Los factores de riesgo han sido estudiados en varios estudios epidemiológicos e incluyen:

- Sexo femenino
- Edad avanzada
- UTI recurrente antes del trasplante

- Reflujo vesicoureteral
- Cateterismo uretral
- Colocación de stent ureteral
- Trasplante de riñón de donante fallecido
- Historia de enfermedad renal poliquística autosómica dominante
- Función de injerto retardada

Las IVU en receptores de trasplante renal son definidas de la siguiente manera:

- Bacteriuria asintomática:** en la población de trasplante se define por la presencia de  $>10^5$  unidades formadoras de colonias de bacterias por mililitro (UFC/ml) de orina en cultivo de orina sin síntomas locales o sistémicos de infección del tracto urinario.
- Cistitis simple:** es la presencia de  $>10^5$  UFC/ml en cultivo de orina con síntomas locales urinario, tales como disuria, frecuencia o urgencia, pero no hay síntomas sistémicos, tales como fiebre o dolor.
- IVU complicada:** es la presencia de  $>10^5$  UFC/ml en cultivo de orina con fiebre y, o bien uno de los siguientes: aloinjerto dolor, escalofríos, malestar o bacteriemia con el mismo organismo en la orina, o biopsia con hallazgos consistentes con pielonefritis.
- IVU recurrente:** son tres o más episodios de UTI en un año.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En los pacientes receptores de TR (Trasplante Renal), las IVU (Infección de Vías Urinarias) han sido reportadas con una incidencia que oscila entre 30 a 60% durante el primer año pos TR. Las IVU son más frecuentes durante el primer año pos TR, sugiriendo qué factores perioperatorios y los altos niveles de inmunosupresión utilizados durante el primer año son contribuyentes mayores de este riesgo aumentado. La presencia de IVU pos TR durante el primer año pos TR es una de las principales causas de hospitalización en el centro de trasplantes del Hospital General del Estado de Sonora (HGES) y a nivel mundial. Se ha relacionado generalmente con disfunción aguda de injerto cuando está presente la IVU, lo cual se podría ver asociado en la sobrevida final del injerto renal.

Es importante detectar las infecciones urinarias potenciales lo antes posible entre los receptores de trasplantes, en particular aquellos que se encuentran dentro de los tres meses posteriores al trasplante. La IU no tratada que ocurre dentro de los tres meses posteriores al trasplante se asocia con un mayor riesgo de rechazo del aloinjerto.

Las IVU son las infecciones más frecuentes en el trasplante de órganos sólidos, especialmente en el TR. La presencia de IVU pos TR durante el primer año posterior al TR es una de las principales causas de hospitalización en nuestro centro de trasplanta es y a nivel mundial. Se ha utilizado profilaxis en los pacientes pos TR renal. Sin embargo, hay evidencia en la cual se ha demostrado que a pesar del uso de tratamiento profiláctico en los pacientes con TR, la IVU fue la complicación posquirúrgica más frecuente. A pesar de ser frecuentes, en el Hospital General del Estado de Sonora no se han realizado estudios detallados sobre estas en los últimos años por lo que es una necesidad describir y realizar un reporte actualizado sobre estas.

Esta investigación surge de la necesidad de generación de conocimiento exploratorio para los principales problemas que acaecen dentro de las unidades hospitalarias. Tal es el caso del Hospital General del Estado de Sonora donde este tipo de reportes todavía son necesarios en varias áreas para el conocimiento de situaciones pasadas y actuales que permiten aumentar los proyectos y definir líneas de investigación para el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia de IVU durante el periodo comprendido de febrero de 2018 a febrero del 2021 en pacientes trasplantados renales atendidos en el Departamento de Medicina Interna y Nefrología del Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Identificar los FR para la aparición de IVU en el primer año posTR
- Definir los agentes causales de la IVU en el primer año pos TR.
- Determinar los agentes causales, FR e incidencia de IVU pos TR renal ayudará a disminuir los eventos de hospitalización y mejorar la sobrevida del injerto renal.

## HIPÓTESIS

Se espera encontrar que la presencia de IVU en el primer año pos al TR sea la principal causa de hospitalización en el primer año pos TR. Además, que la sobrevida del injerto a largo plazo se puede ver afectada, así como una mayor incidencia de hospitalizaciones por la infección *per se* y episodios de disfunción aguda del injerto, asociado a la instrumentación de la vía urinaria, uso de inmunosupresión, género, comorbilidades pre TR, características basales del receptor y/o donador.

## MARCO TEÓRICO

El TR es la mejor terapia de reemplazo disponible para pacientes con ERCT. Sin embargo, los resultados al corto plazo han mejorado, no así los resultados a largo plazo, los cuales no son los más satisfactorios probablemente como una consecuencia de las complicaciones relacionadas a la inmunosupresión.<sup>9</sup> Sin embargo las infecciones son la causa más común de morbilidad y mortalidad entre los pacientes que reciben de manera crónica inmunosupresión de mantenimiento.<sup>17,18</sup>

Junto con las infecciones hay otras complicaciones de las cuales receptor de TR no está libre de complicaciones tales como el rechazo del injerto y neoplasias. <sup>19</sup>Es por ello que las infecciones se encuentran como la segunda causa de mortalidad después de las complicaciones cardiovasculares. Por lo tanto, el riesgo de infección posterior al TR depende estrictamente del estado neto de inmunosupresión del paciente, exposición a ciertos agentes y las consecuencias de procedimientos invasivos, también se deben de tomar en cuenta ciertas cuestiones sociales como el estado económico del paciente <sup>9, 20</sup>

En aquellos pacientes con inmunosupresión habitual, cerca del 80% de todos los receptores de TR presentan por lo menos un episodio de infección durante el primer año pos TR.<sup>21, 22</sup> Los registros históricos y clínicos sugieren que las IVU son la complicación infecciosa más frecuente en el TR. La incidencia estimada se encuentra entre el 10-98%. Puede causar el 30.6% de los casos de sepsis entre los receptores de TR. <sup>23</sup> No obstante, a pesar de la mortalidad relacionada en el primer año pos TR, las infecciones pos TR se han visto reducida en menos del 5%, estas complicaciones infecciosas continúan siendo serias amenazas para los desenlaces satisfactorios posterior al TR. El correcto equilibrio entre los nuevos agentes inmunosupresores y el uso de regímenes profilácticos antimicrobianos,

antivirales y anti fúngicos se ha vuelto una parte integral de la terapéutica médica en la terapia temprana posterior al TR. Esto ha reducido significativamente la incidencia de infecciones oportunistas de manera temprana. <sup>24</sup> A pesar de la notable mejoría en la incidencia de infecciones hay un estudio realizado por Veroux et al., (2008) en el cual se observó que por lo menos más del 60% de los pacientes con TR desarrollaron por lo menos un proceso infeccioso en el primer año pos TR. <sup>25</sup>

Se estima que cerca del 50% de los pacientes con TR presentan infecciones bacterianas. Se ha demostrado que la IVU es la infección bacteriana más frecuente entre los receptores de TR reportando una incidencia del 35-79%. La mayoría de estas se presentan en el periodo de pos TR temprano con una alta incidencia de recurrencia. Los principales microorganismos reportados en esta serie son *E. coli* y *E. fecalis*. <sup>26</sup> Se ha observado una incidencia mayor de infecciones en los primeros tres meses posteriores al TR, dicha incidencia puede ser como consecuencia de regímenes inmunosupresores más potentes y la presencia de stent ureteral o JJ, el cual es retirado un mes posterior al TR. <sup>17</sup>

Dentro de la presencia de IVU pos TR existen infecciones micóticas, las cuales suelen ser poco frecuentes, se realizó un estudio reciente en el cual la candiduria fue observada en el 11% de pacientes, sin diferencias entre aquellos pacientes con candiduria asintomática que recibieron tratamiento o y aquellos que no recibieron tratamiento. La mayoría de estas infecciones son relativamente benignas, pero con una alta recurrencia, si no son tratadas, pueden provocar pérdida del injerto renal. <sup>27</sup>

Dentro de la sintomatología que se presenta en aquellos pacientes con IVU y TR los síntomas usualmente están enmascarados debido a la inmunosupresión y denervación quirúrgica del injerto renal y uréter. El diagnóstico no debe basarse solamente en los signos y síntomas clásicos de IVU, puesto que las características clínicas no suelen ser las habituales

en esta población. La primera manifestación de IVU posterior al TR puede incluso ser sepsis. Usualmente el síntoma pivote es la fiebre, la cual puede estar asociada con piuria y bacteriuria. Algunos autores han descrito hematuria y dolor abdominal. En muchos casos, la fiebre se encuentra acompañada de Proteína C Reactiva elevada y leucocitosis. <sup>28, 29</sup>

Aunque la IVU es la complicación infecciosa más frecuente posterior al TR, aún existen múltiples factores a tomar en cuenta. El hecho de que los receptores de TR no manifiestan el cuadro clínico habitual de IVU debido a la inmunosupresión y denervación quirúrgica del órgano, los criterios diagnósticos de IVU posterior al TR no son diferentes a los que se realizan en la población general. El diagnóstico en aquellos pacientes con TR debería ser más flexible en sus criterios diagnósticos. <sup>12</sup> Si una cuenta baja de UFC/ml es interpretada como positivo en un paciente con fiebre y TR, probablemente se puedan evitar los desenlaces negativos en un paciente con una IVU incipiente. <sup>28, 29</sup>

Se ha propuesto que las complicaciones severas posterior a una IVU o BA observadas en aquellos pacientes receptores de TR ha llegado a suponer que la BA se ha sobreestimado en pacientes con TR. <sup>12</sup> La presencia de esta BA es un estímulo local para la (re)activación de respuesta inmune en el tracto urinario. En un estudio realizado por Ciszek y cols, observaron niveles elevados de interleucina 8 en los pacientes con TR con BA. <sup>30</sup> Esto ha llevado a proponer que la BA es un proceso de inflamación oculta en el tracto urinario, por lo cual diversos datos clínicos sugieren que la BA es un factor de riesgo para pielonefritis aguda en el injerto renal así como DAI. <sup>12</sup> En otro estudio de BA se ha observado que dentro de las causas de pérdida del injerto renal asociada a IVU se ha observado por Dupont y cols cicatrices renales que se desarrollan en el injerto renal con BA. Es por ello que basado en los registros, se considera tratar los episodios de BA, comenzando con el segundo episodio, debido a los efectos benéficos para disminuir la incidencia de pielonefritis aguda en el injerto,

pérdida del injerto, cicatrices renales, bacteriemia y urosepsis, especialmente en aquellos pacientes con un riesgo alto de desarrollar IVU. <sup>31</sup>

Con lo observado previamente se ha asociado que la presencia de recurrencia de IVU pos TR como una complicación severa, la cual puede empeorar el pronóstico para el TR y para el injerto renal. Existe poca información del uso de estrategias de profilaxis no farmacológicas para evitar el impacto de recurrencia en IVU en receptores de TR, tales como el jugo de arándanos<sup>32</sup>, estrógenos tópicos vaginales, pro bióticos, los cuales pueden ser herramientas útiles usadas en conjunto para disminuir la recurrencia de IVU pos TR.<sup>33</sup> De la misma manera, se han realizado estrategias intensivas contra los patógenos más comunes en la población general. A pesar de esto, no existe evidencia acerca de esto en el paciente con TR. <sup>34</sup> En otros protocolos de estudio se ha considerado que los extractos de bacterias (vacunas no vivas) pueden mejorar la respuesta inmune local en el tracto urinario durante el periodo pre TR y como consecuencia disminuir la incidencia de IVU pos TR. Por lo que es necesario esclarecer que ninguna que de las estrategias mencionadas anteriormente tienen evidencia clínica en los pacientes receptores de TR. <sup>12</sup>

Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán por Figueroa y cols en el cual se observó que muchos de los FR para IVU que se encuentran en los receptores de TR son los mismos de la población general, tales como el sexo femenino, diabetes mellitus, anomalías de la vía urinaria, instrumentación de la uretra, etc. Otros factores específicos del periodo pos TR temprano son: donador fallecido, la inmunosupresión, el uso de stent ureteral y uretral. El objetivo del estudio fue evaluar los FR para desarrollar IVU en TR durante el periodo por TR temprano, así como la relación entre IVU y sobrevida del injerto y del receptor. <sup>4</sup>

Dentro de los factores para que las IVU se presenten más frecuentemente durante el primer año pos TR, se sugirieron factores peri operatorios y los altos niveles de inmunosupresión utilizados durante el primer año como contribuyentes mayores de mayor riesgo asociados a mayor frecuencia de IVU<sub>2</sub>. Los FR habituales en la población general persistieron, tales como el sexo femenino y el hecho de padecer diabetes mellitus.<sup>4</sup> Se observó que, el uso de timoglobulina y las intervenciones urológicas que son propias del paciente trasplantado aumentan el riesgo de IVU. Es bien conocido que la potencia inmunosupresora de la timoglobulina es mayor que otras terapias de inducción, incluso con depleción leucocitaria prolongada que puede explicar el riesgo incrementado de IVU.<sup>5, 15</sup> Respecto a la cateterización prolongada, a partir de ese estudio se protocolizó el retiro de la sonda urinaria al día tres del pos TR cuando la anastomosis ureterovesical extra vesical y al quinto día pos TR cuando la anastomosis es intravesical, por lo que difícilmente habría diferencia en tiempo de estancia de la sonda Foley.<sup>4</sup>

En realidad, el impacto de la IVU en diversos desenlaces no pudo ser demostrado – tal como su relación con rechazo agudo–, a diferencia de lo demostrado por otros centros, que en parte se debe a que este estudio sólo se enfoca a las IVU tempranas (dentro de los primeros seis meses pos TR), mientras que otros estudios analizan su efecto a muy largo plazo. Por otro lado, respecto a la sobrevida del injerto y del paciente a 48 meses del pos TR, tampoco se observó un impacto negativo de las IVU para estos desenlaces. Hay que tomar en cuenta que a pesar de ser un seguimiento a 48 meses, el número de desenlaces fue muy bajo (cuatro pérdidas de injerto y una muerte de paciente), por lo que es difícil demostrar algún efecto de cualquier factor a analizar y, por ende, hay que tomar este dato con reserva en estudios pequeños como éste.<sup>4</sup>

A pesar de las debilidades que pudiera tener el estudio por el bajo número de pacientes, es importante, ya que nos muestra posibles factores a modificar. La elevada prevalencia, los costos que implican tanto la terapia antimicrobiana como las hospitalizaciones por IVU complicada, obligan a un replanteamiento en el protocolo de seguimiento, escrutinio y profilaxis de estos pacientes. El conocimiento de los FR asociados es fundamental para emprender dichos cambios. Debe de ser responsabilidad de cada centro tiene la responsabilidad de estar analizando su casuística, detectar los FR asociados a IVU y tomarlas medidas pertinentes para su reducción/eliminación. <sup>4</sup>

Habrá que recordar que una IVU se manifiesta con signos y síntomas de cistitis o pielonefritis (incluyendo la presencia de respuesta inflamatoria sistémica), la cual es registrada como causada por un agente infeccioso. La pielonefritis en el injerto renal es una infección del injerto renal la cual es acompañada por signos y síntomas característicos de respuesta inflamatoria sistémica y cultivos positivos de orina o sangre. Ocasionalmente, la pielonefritis es diagnosticada en la biopsia renal, por lo cual es necesario el uso de profilaxis antibiótica, la cual se define como el uso de antibióticos para prevenir el desarrollo de IVU. La pielonefritis en el injerto renal puede estar asociada con bacteriemia, diseminación sistémica, DAI e incluso muerte. Los receptores de TR con evidencia clínica y bioquímica que sugiere pielonefritis del injerto renal deben ser hospitalizados y tratados con antibióticos parenterales por lo menos al inicio de la terapéutica antibiótica. Esto es particularmente importante en infecciones tempranas verdaderas (los primeros 4 a 6 meses posterior al TR).<sup>35,6</sup> Las IVU pos TR se han asociado con morbilidad y mortalidad bajas. Se puede realizar manejo de tratamiento corto. Aún así, aquellos pacientes que tengan recaídas con IVU posterior al primer tratamiento van a requerir una terapéutica aún más prolongada.<sup>36,6</sup>

En vista de las serias complicaciones potenciales, los receptores de TR con pielonefritis en el injerto renal deben ser hospitalizados y tratados con antibióticos parenterales por lo menos al inicio.<sup>35,6</sup>

La evidencia derivada de ensayos clínicos controlados en la duración óptima de la terapéutica en la pielonefritis del injerto renal no se encuentra disponible, anticipadamente, en la ausencia de absceso renal, 14 días de tratamiento pueden ser el tiempo adecuado de tratamiento.<sup>35,6</sup> Aunque el uso de terapia profiláctica en los pacientes con TR es parte del esquema de tratamiento, la presencia de IVU es la complicación pos quirúrgica más frecuente. En un estudio realizado por Rivera Sánchez y cols en el 2010, 19 de 52 pacientes (37%) desarrollaron por lo menos un episodio de IVU.<sup>1</sup> Estos resultados son similares al estudio de Kanisauksaitey cols, quienes reportaron IVU en 37% de 57 pacientes<sup>37</sup> y con el estudio de Memikoglu y cols, quienes encontraron IVU en 41% de 136 pacientes en Turquía.<sup>38</sup> Sin embargo, estos números de pacientes son mucho menores que los reportados por Poumardy cols, quienes encontraron IVU en 54% de 179 pacientes en Irán.<sup>39</sup> Estos trabajos han establecido la necesidad de incluir estudios de enfermedades infecciosas además de los estudios de función renal posterior al TR. <sup>1,38,39</sup>

Rivera-Sánchez et al., (2010) se encontraron que los pacientes que recibieron un TRDME fueron más susceptibles a IVU, comparado con aquellos que recibieron un TRDVA o TRDVR (70% vs 28%).<sup>1</sup> Se han visto resultados similares por Midtvedt y cols, quienes reportaron que los pacientes con TRDME tienen una mayor tasa de infecciones. <sup>1, 40</sup>

Rivera Sánchez et al., (2010) observaron que el género femenino tiene un mayor riesgo para IVU pos TR, al reportado previamente en otros estudios. <sup>1</sup> Por lo tanto, se ha propuesto que la vigilancia de IVU en los pacientes con TR debe realizarse a largo plazo. Kumary colshan sugerido una evaluación durante los primeros 100 días, y Dupont y cols han reportado daño

al injerto renal en IVU tardía en más de un año posterior al TR. <sup>1,39,41</sup> En el estudio de Rivera Sánchez y cols se observó que entre el día 3 y 75 posterior a la cirugía la presencia de IVU, por lo cual se ha demostrado que la vigilancia pos TR debe realizarse por lo menos en los 3 meses posterior al mismo. <sup>1</sup>

Para llevar a cabo el seguimiento, el costo-beneficio de los urocultivos ha sido cuestionado, especialmente en pacientes con TR asintomáticos. Por lo cual es relevante el llevar estudios adicionales en conducta para evaluar las ventajas de realizar cultivos en todos los pacientes con TR para la vigilancia de IVU. <sup>42</sup> En contraste, han sido reportados bacterias multiresistentes en urocultivos, las cuales deberían ser cultivadas en pacientes con TR para inicio de la terapia profiláctica, es por ello que los antibiogramas con estos microorganismos deberían realizarse. <sup>43, 44,45</sup>

El 22% de los gérmenes aislados son resistentes a ciprofloxacino, la cual es utilizada ampliamente en pacientes con TR. Sin embargo, fue, menor que lo reportado en un estudio por Sengery cols en el 2007. <sup>44</sup> En el estudio de Rivera Sánchez y cols la resistencia a la ampicilina fue observada en 33% de las cepas Gram negativas. Las opciones de tratamiento fueron aztreonam, TMP-SMX, netilmicina y fosfomicina. Las cefalosporinas mostraron resistencia intermedia en este estudio. Además, en un estudio por Lazinkay et al., reportaron que el 90% de las cepas Gram negativo aisladas de pacientes con TR en Polonia fueron susceptibles a ceftriaxona y ceftazidima. <sup>46</sup> Estos resultados pueden explicar la falla en la profilaxis empleada en pacientes que desarrollan IVU. De hecho, es sabido que la resistencia antibiótica es un problema médico frecuente debido al uso indiscriminado de estos antibióticos; pero un antibiograma, obtenido en este estudio, dio buenas alternativas terapéuticas para pacientes que presentaron IVU posterior al TR. <sup>1</sup>

La vigilancia de IVU en los primeros 3 meses después del TR, utilizando urocultivos, tiras reactivas para esterasa leucocitaria y antibiogramas, es una forma adecuada para reducir el riesgo de IVU en pacientes con TR y de éxito en la función del injerto, especialmente en aquellos recibiendo TRDME o pacientes de género femenino. En este estudio 3 de 19 pacientes con IVU presentaron rechazo de injerto renal, mientras que 2 de 33 pacientes sin IVU tuvieron rechazo del injerto.<sup>1</sup> Esta diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual difiere de estudios previos que han mostrado que la presencia de IVU puede ser causa de rechazo del injerto renal. Sin embargo, es necesario advertir al paciente del seguimiento de su evaluación clínica y bacteriológica posterior al TR. <sup>1</sup>

Se han estudiado FR para IVU y para resistencia de los patógenos principales a ciertos antibióticos. En un estudio de casos y controles realizado en el 2013 por Lim J. y cols, el número de pacientes con cálculos renales, DM o diálisis antes del TR tuvieron una incidencia significativamente mayor de IVU comparado con el grupo control. El número de pacientes con cálculos renales fue significativamente mayor en el grupo con IVU recurrente comparado con el grupo no recurrente. Las tasas de resistencia a antibióticos mayores, especialmente los ESBL, se observó que era mayor el grupo recurrente comparado con el grupo no recurrente reportados con una relación de 1:1.8 por Leigh y cols, 1:1.9 por Hamshere y colsy 1:2:1 por Cuvelier y cols. <sup>11, 47, 48, 49</sup> Así mismo, se realizó una comparación de disminución de TFGe la cual fue significativamente acelerada en pacientes con IVU comparado con aquellos sin IVU; sin embargo, no hubo diferencia entre los grupos de IVU recurrente y no recurrente. <sup>11</sup>

La otra comparación que se realizó de acuerdo al género, fue mayor en el género femenino, con una relación de 1:2.6 en comparación con el género masculino. Como era esperado, la relación entre género masculino y femenino fue mayor en el femenino (relación 1:2.8). Sin embargo, aunque el género femenino mostró una mayor tasa de incidencia en

ambos grupos, recurrentes y no recurrentes, la relación no fue particularmente mayor para IVU recurrente.<sup>11</sup> Esta observación difiere a lo reportado por un estudio de Song y cols, quien determinó que el género femenino fue el de que tenía un mayor FR para IVU recurrente en TR.<sup>50</sup>

Debido a que existe una alta incidencia de DM entre los pacientes con TR e IVU, estos se consideran como un FR. A largo plazo, la DM puede llevar a RVU causado por neuropatía diabética vesical y aumentando la orina residual. Además, el aumento de la glucosuria debido a la DM, disfunción leucocitaria, y complicaciones vasculares, todas han sido relacionadas con un aumento de IVU.<sup>53</sup> No existieron diferencias significativas en DM entre los grupos de recurrencia y no recurrencia de IVU. No obstante, se observó una gran tendencia en el grupo de IVU recurrentes, por lo cual se ha llegado a considerar el efecto de la susceptibilidad a la DM para infecciones bacterianas, especialmente IVU, por lo cual se deberían realizar estudios adicionales con mayor número de pacientes para investigar el potencial rol de la DM en los pacientes con TR e IVU.<sup>11</sup>

Aunque la frecuencia de RVU fue mayor en el grupo de recurrencia de IVU (17.4%), no mostró una diferencia significativa. Típicamente, el RVU ocurre debido a la alteración de las valvas ureterales como consecuencia de la cirugía de TR. La probabilidad de RVU aumenta posterior al tiempo de TR. Esta asociación también se ha observado con adecuadas técnicas quirúrgicas.<sup>54</sup>

El RVU es sabido que se encuentra presenta en 46.9 a 48.4% de los pacientes con TR e IVU recurrente a quienes se les realiza un uretrocistograma. La relativa frecuencia baja de RVU en algunos estudios se cree que es debido al bajo número de pacientes que se les realiza un uretrocistograma pos TR, lo cual puede explicar la ausencia de diferencia en la incidencia en ambos grupos.<sup>55</sup> El RVU es tratable con cirugía u otros métodos menos invasivos, Aún

así, es necesario realizar un uretrocistograma para confirmar la presencia de RVU en pacientes con IVU recurrentes. <sup>54, 55</sup>

Los cultivos reportado se reportaron en el siguiente orden, *E. coli*, *Enterococcus*, y *K pneumoniae*, existió una distribución similar en el grupo de IVU recurrente como no recurrente.<sup>11</sup> Chuangy cols reportaron cultivos positivos similares en los siguientes patógenos *E coli* (29%), *Enterococcus* (24%), *Staphylococcus* (12%), y *K pneumoniae* (10%).<sup>56</sup> No hubo diferencias en la relación de resistencia a *E coli*, el cultivo positivo más frecuente en pacientes con IVU y TR, en pacientes con recurrencia y no recurrencia. Sin embargo, en ambos grupos, *E. Coli* mostró mayor tasa de Resistencia de antibióticos frecuente usados para el tratamiento de IVU pos TR. En particular, la tasa de ESBL fue mayor en el grupo de recurrentes contra el grupo de no recurrentes. Valera y cols reportaron que las cepas de *E Coli ESBL* productoras de IVU pos TR fue del 24%. <sup>57</sup> Además, en el tratamiento de IVU en este caso, el manejo con cierta precaución es necesario puesto que puede existir cambio temprano de antibióticos de amplio espectro contra cepas productoras de ESBL. <sup>11</sup>

Las IVU aceleraron la TFGe en los injertos renales, con efectos negativos en el pronóstico a largo plazo. En estudios previos, la pérdida del injerto estuvo asociada con recurrencia comparado con no recurrencia. No hubo diferencias significativas en la disminución de la TFGe lo cual puede estar en relación el pequeño número de pacientes con IVU en este corto periodo de seguimiento. <sup>11, 29, 44</sup>

En reportes previos, se determinó la DAI y la NTA como FR para IVU pos TR.<sup>9, 58</sup> Sin embargo, en el estudio del 2014 de Camargo L. y cols no existió diferencia entre la isquemia fría, la incidencia de DAI, o en el tiempo de hospitalización pos TR; así mismo no hubo diferencia en los protocolos de inmunosupresión o los niveles séricos de inmunosupresión entre los grupos estudiados. Sin embargo, la incidencia de rechazo del

injerto renal comprobado por biopsia del injerto renal y la necesidad de tratamiento con esteroides fue mayor en el grupo de IVU y puede ser un FR adicional para IVU bacteriana pos TR. 13, 19, 59, 60

Se realizó un estudio por Silva C. y cols de enero del 2010 a Diciembre del 2011, de 1101 pacientes. Durante 24 meses, 315 pacientes con IVU fueron identificados (28.6%), de los cuales 154 pacientes tuvieron TR, incluyendo 47.4% de género masculino, con una edad promedio de todo el grupo  $52 \pm 15$  años. La incidencia de IVU nosocomial fue de 48.2% (n=152). Éstos fueron los casos más severos asociados con pielonefritis aguda (RR 1.9; IC 95%,  $p < 0.012$ ), bacteremia (RR 2.4; IC 95%;  $p < 0.003$ ) o DAI (RR 1.9, IC 95%,  $p < 0.007$ ). Hubo 5 DAI y 4 defunciones. 10

De las 315 IVU, los casos con flora mixta (n=11) y sin germen aislado (n=41) fueron excluidos de análisis posteriores. Los patógenos más frecuentes en IVU posterior al TR fueron las cepas de *Klebsiella* (46%; n = 121). Otros patógenos fueron *Escherichia coli* (27.4%; n =72), *Pseudomonas aeruginosa* (14.1%; n =37), y otras como *Enterobacteriaceae* e incluyendo *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter*, y cepas de *Serratia* (8%; n=21), cepas de *Enterococcus* (3.8%; n=10), y cepas de *Acinetobacter* (0.6%; n= 2). Las bacterias multiresistentes a antibióticos fueron 71% (n=187) de aquellas IVU pos TR la más prevalente fue la estepa de *Klebsiella* (RR 13; IC 95%;  $P < 0.001$ ). 10

Las IVU recurrente pos TR fueron responsables del 72% (n=227) de todas las hospitalizaciones por IVU, con una media de IVU/ Receptor TR de 2 y una relación de IVU/Receptor TR de 9. La mayor frecuencia de recurrencia de IVU (73.6%, n=167) ocurrió durante el primer año pos TR (RR 6.6; IC 95%;  $P < 0.001$ ) y 56.4% (n=128) ocurrieron en los primeros 6 meses pos TR. 10

Las cepas de *Klebsiella* (55.4%; n=108) persistieron como la bacteria más recurrente en todos los episodios de IVU pos TR (RR 3.9; IC 95%; P<0.001). La segunda bacteria aislada más frecuentemente fue *E coli*(18%; n = 35), *P aeruginosa*(15.4%; n=30), otras Enterobacteriaceae e incluyendo *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter*, y cepas de *Serratia* (8.2%; n = 16), cepas de *Enterococcus* (1.5%; n=3), y cepas de *Acinetobacter* (1%; n=2). Las IVU con flora mixta (n= 8) y sin germen aislado en los urocultivos(n=24) no fueron consideradas.<sup>10</sup>

Esta cohorte del 2010 por Silva C y cols unicéntrico de 154 pacientes pos TR mostró una incidencia de 28.6% de IVU pos TR de las cuales 48.2% fueron nosocomiales y 71% con bacterias multiresistentes.<sup>10</sup> *E coli* persistió como el germen aislado más frecuente en los pacientes con IVU, no solo en la población general sino también en los pacientes con TR. Entender la epidemiología verdadera de IVU recurrente en el TR es complicado por el hecho de que las definiciones de IVU recurrente pos TR no están estandarizadas. Si se utilizan criterios estrictos de >2 IVU en 6 meses o > de 3 IVU en 12 meses, la incidencia de IVU recurrente pos TR sería del 72% en este estudio. La etiología microbiana en IVU recurrente pos TR puede variar significativamente, en vista de los gérmenes aislados y la multiresistencia de los mismos.<sup>10, 33</sup>

La patogénesis de las IVU recurrentes es multifactorial. Dependiendo de los factores del huésped, anomalías anatómicas y funcionales de las vías urinarias, así como factores relacionados al TR. Género femenino, DM, presencia concomitante de enfermedad por citomegalovirus, RVU, presencia de stent ureteral, malformaciones urológicas en el riñón nativo, y múltiples trasplantes han sido asociados con IVU recurrentes en el periodo de pos TR.<sup>10, 17, 50, 55, 61, 62</sup>

El manejo de las IVU bacterianas pos TR es realizado con la administración de terapia antibiótica empírica para cubrir tanto gérmenes Gram positivos como Gram negativos. La terapia dirigida es posteriormente iniciada hasta que el patógeno es erradicado. <sup>5</sup>

Las IVU del tracto urinario bajo sin signos de sepsis pueden ser manejadas de manera ambulatoria, pero las pielonefritis pos TR requieren manejo intrahospitalario, antibióticos parenterales e hidratación intravenosa. La erradicación de los patógenos deberá ser confirmada por urocultivos de muestras de orina de chorro medio en el seguimiento. <sup>5</sup>

Es importante recordar que los antibióticos pueden interactuar con los inmunosupresores. <sup>63</sup>

La combinación de Co-trimoxazol, una combinación de TMP-SMX y fluoroquinolonas son usadas frecuentemente.<sup>64</sup> Ofloxacino, no se determinó que tuviera efectos de DAI, interacción con ciclosporina o azatioprina, o que causa efectos adversos severos.<sup>65</sup> Ciprofloxacino fue a su vez asociado con pocos efectos adversos.<sup>66</sup>

La fosfomicina un antibiótico oral puede tener eficacia similar a ciertos antibióticos parenterales en el tratamiento de IVU pos TR causada por bacterias Gram negativo y puede ser de manejo más sencillo de manera ambulatoria.<sup>67</sup>

Las IVU tempranas pos TR, ocurren en los primeros 4 a 6 meses posterior al TR, son tratadas de 10 a 14 días con antimicrobianos; si el paciente tiene stent ureteral, éste deberá ser retirado y enviado a cultivar. <sup>64</sup> Las IVU no complicadas tardías pueden ser tratadas por 5 a 7 días. A diferencia, las IVU del tracto urinario bajo asociadas con características sistémicas de pielonefritis requieren manejo de 10 a 14 días de terapia antimicrobiana. Las pielonefritis pos TR pueden conducir a sepsis que pongan en compromiso la vida y usualmente deben ser tratadas con antibióticos parenterales, como carbapenémicos, aminoglucósidos y una penicilina mientras se obtiene el resultado del urocultivo. <sup>5</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

### a) Diseño

Se presenta un estudio descriptivo de temporalidad retrospectiva.

### b) Universo del estudio

Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

### c) Muestra del trabajo

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia sustitutiva renal por etiologías diversas y protocolo completo para recibir trasplante renal (cadavérico o vivo relacionado).

### d) Criterios de selección

#### a. Criterios de Inclusión

- i. Mayores de 18 años
- ii. Ambos sexos
- iii. Enfermedad renal crónica de etiología diversa en terapia de reemplazo renal
- iv. Protocolo de trasplante completo

#### b. Criterios de Exclusión

- i. Menores de 18 años

- ii. Sin enfermedad renal
- iii. Protocolo pre-trasplante incompleto

c. Criterios de Eliminación

- i. Pacientes que no tengan la información completa en el estudio

e) Variables evaluadas y su categorización

Variable	Tipo de Variable	Definición	Escala de medición
<b>Edad</b>	Continua	Edad en años cumplidos al ingreso del paciente	Años
<b>Género</b>	Categórica	Género al que pertenece el paciente en cuestión	1 = Femenino 2 = Masculino
<b>Diagnóstico</b>	Categórica	Etiología de ERC del paciente previo a trasplante	1 = Nefropatía diabética 2 = Etiología no conocida 3 = Glomerulonefritis extracapilar 4 = Síndrome de Alport 5 = Enfermedad poliquística 6 = Glomerulonefritis focal y segmentaria
<b>Tipo de donador</b>	Categórica	Origen del riñón a injertarse	1 = Cadavérico 2 = Vivo relacionado
<b>IVU</b>	Categórica	Infección documentada del tracto urinario	1 = Presente 2 = Ausente
<b>Agente</b>	Categórica	Bacteria, hongo, aislado en urocultivo	1 = Sin IVU 2 = <i>Eschericia coli</i> 3 = <i>Klebsiella pneumoniae</i> 4 = <i>Enterococcus faecalis</i> 5 = <i>Candida sp</i>

f) Metodología

La investigación se realizó durante el periodo que comprende de febrero 2018 a febrero 2021, recabando las variables antes mencionadas y se construyó una base de datos en IBM SPSS V.25. Al tratarse de un estudio retrospectivo no fue necesario firmar consentimientos

informados. Sin embargo, se respetan los aspectos éticos de la investigación en ciencias médicas. La identidad de los pacientes se mantendrá siempre bajo resguardo. Para el análisis y presentación de la información se llevó a cabo una construcción de tablas de distribución de frecuencias y se elaboraron gráficas. Una evaluación de medidas descriptivas se realizó para la edad de los pacientes cuya dispersión se evaluó mediante una prueba T de Student para una sola muestra.

### **Recursos implicados:**

Recursos físicos:

- Papelería.
- Expedientes en físico para recopilación de datos.
- Equipo de cómputo institucional para acceso a los datos bioquímicos y personal para la construcción y recopilación de la información en bases de datos generadas.
- Paquete estadístico IBM SPSS V25 para Windows.

Recursos humanos:

- Un médico especialista en Nefrología adscrito al Hospital General del Estado de Sonora.
- Un médico residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna del Hospital General del Estado de Sonora.

Financiamiento del proyecto: No se requirió financiamiento externo. Todos los datos fueron proporcionados por el Hospital General del Estado de Sonora.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron 34 trasplantes de riñón en pacientes con enfermedad renal crónica, en etapa terminal con etiología diversa, todos sometidos a terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis intermitente, de febrero del 2018 a febrero del 2021 en el Hospital General del Estado de Sonora. Todos los pacientes contaban con protocolo pretrasplante completo.

Fueron un total de 25 hombre (73.5%) y 9 mujeres (26.5%), la edad mínima fue de 24 años y la edad máxima de 61 años, con media de 41.5 años, con una desviación estándar de 10.95. Las causas que llevaron a estos pacientes a estadio terminal del funcionamiento renal fueron 13 pacientes con Nefropatía diabética (38.2%), etiología no conocida 16 pacientes (47.1%), Enfermedad Poliquística Renal 2 pacientes (5.9%), Glomerulonefritis Extracapilar 1 paciente (2.9%), Glomerulonefritis focal y segmentaria 1 paciente (2.9%) y un paciente con Síndrome de Alport (2.9%).

El tipo de donador en su gran mayoría cadavérico con diagnóstico de muerte encefálica (97.1%) y 1 vivo relacionado (2.9%), el cual llevó de igual manera protocolo previo.

En cuanto al desarrollo de infección de vías urinarias se encontró que 13 pacientes correspondientes a un 38.2% de la muestra total desarrollaron en alguna etapa del postrasplante una IVU, los 21 pacientes restantes no desarrollaron IVU, destaco que 4 de ellos su seguimiento postrasplante inmediato y mediato se realizó en hospitales de iniciativa privada por decisiones propias.

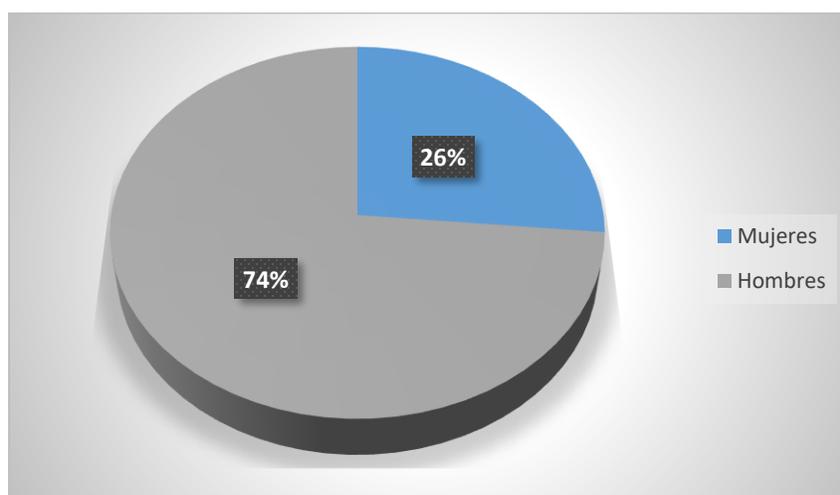
De los pacientes que desarrollaron IVU los agentes causales aislados fueron *Eschericia coli* en 7 pacientes (20.6%), *Klebsiella pneumoniae* 3 pacientes (8.8%), *Enterococcus faecalis* 2 pacientes (5.9%) y 1 paciente con *Candida* sp (2.9%); ningún paciente presentó rechazo del injerto relacionado a la IVU.

**Tabla 1. Estadísticos descriptivos para la edad de pacientes evaluados**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Sig T Student para una muestra
Edad	34	24	61	41.50	10.952	0.001
N válido (por lista)	34					

**Tabla 2. Datos generales para la distribución de sexo de los pacientes evaluados**

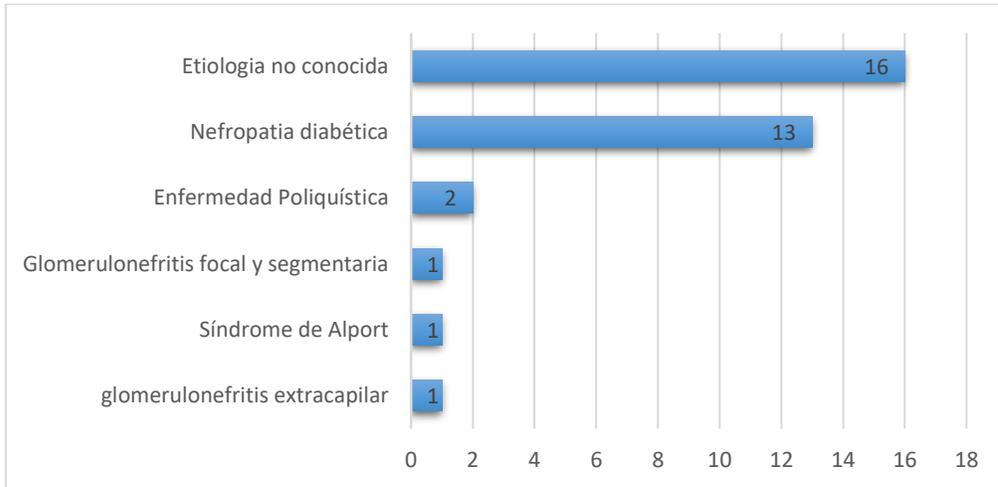
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	9	26.5	26.5	26.5
	Masculino	25	73.5	73.5	100.0
	Total	34	100.0	100.0	



**Figura 1. Distribución de mujeres y hombres en los pacientes evaluados**

**Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de los principales diagnósticos**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Nefropatía diabética	13	38.2	38.2	38.2
	Etiología no conocida	16	47.1	47.1	85.3
	glomerulonefritis extracapilar	1	2.9	2.9	88.2
	Síndrome de Alport	1	2.9	2.9	91.2
	Enfermedad poliquística	2	5.9	5.9	97.1
	Glomerulonefritis focal y segmentaria	1	2.9	2.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	



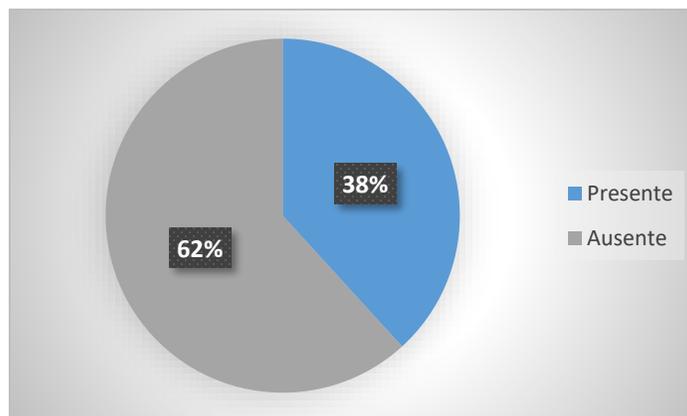
**Figura 2. Casos de principales diagnósticos en los pacientes evaluados**

**Tabla 4. Características de los donadores en los pacientes evaluados**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Cadavérico	33	97.1	97.1	97.1
	Vivo relacionado	1	2.9	2.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

**Tabla 5. Pacientes con Infección de las Vías Urinarias**

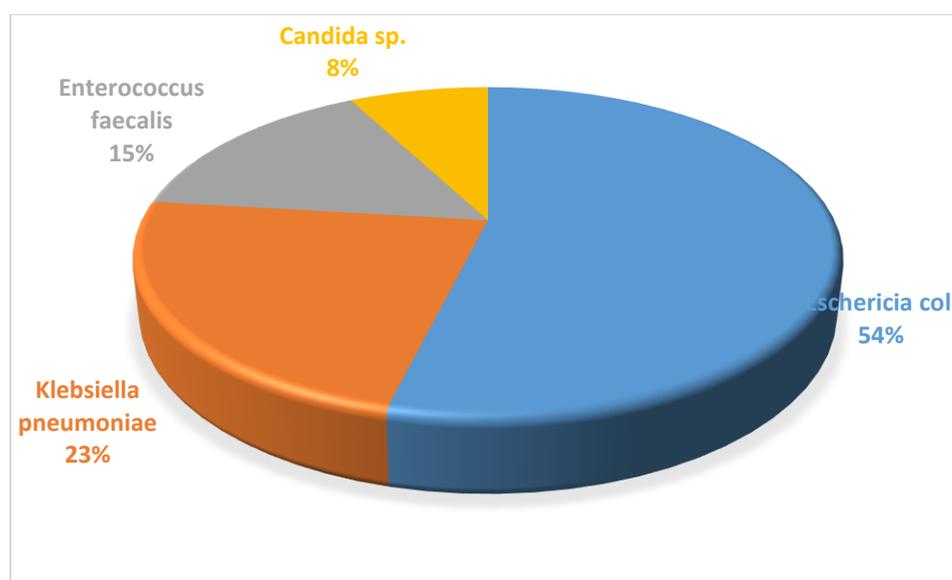
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Presentes	13	38.2	38.2	38.2
	Ausentes	21	61.8	61.8	100.0
	Total	34	100.0	100.0	



**Figura 3. Distribución de IVU en los pacientes evaluados**

**Tabla 6. Principales agentes causales de infección en los pacientes del HGES**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin IVU	21	61.8	61.8	61.8
<i>Eschericia coli</i>	7	20.6	20.6	82.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	8.8	8.8	91.2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	5.9	5.9	97.1
<i>Candida sp</i>	1	2.9	2.9	100.0
Total	34	100.0	100.0	



**Figura 4. Distribución de los porcentajes para los principales agentes causales de infección en los pacientes con IVU**

Los datos obtenidos demostraron que las infecciones de vías urinarias continúan siendo una causa importante de morbilidad en pacientes trasplantados de riñón del Hospital General del Estado de Sonora en el periodo comprendido de febrero de 2018 a febrero de 2021.

A nivel mundial las infecciones del tracto urinario son el tipo de infección más común en trasplantados renales a nivel mundial, con frecuencias que van desde el 30 a 70% durante el primer año postrasplante, en nuestro estudio se observó una frecuencia similar de 38.2% que corresponden a 13 casos de infecciones de vías urinarias las cuales se manifestaron

predominantemente en el segundo período postrasplante, lo cual en cierta manera es previsible debido a que es el período de mayor inmunosupresión.

La mayoría de las infecciones fueron secundarias a bacterias comunes como *Eschericia coli* (7), *Klebsiella pneumoniae* (3), *Enterococcus faecalis* (2), además un caso de infección por *Candida* sp (1). En el estudio de Olensky et al. (2019) que incluyó 77 pacientes trasplantados de riñón los microorganismos aislados en orden de frecuencia son similares a los encontrados en nuestro estudio.

Solo seis pacientes requirieron hospitalización, los siete pacientes restantes se trataron de manera ambulatoria con seguimiento cada tercer día en la unidad de Nefrología del Hospital. Todos tuvieron una adecuada respuesta al tratamiento antimicrobiano o antimicótico implementado, ninguno de los pacientes desarrolló rechazo del injerto secundario a la infección del tracto urinario. Las etiologías que llevaron a los pacientes a estadio terminal de enfermedad renal no tuvieron una relación directa con el desarrollo de infección. Las IVU en un porcentaje menor de pacientes que requirieron hospitalización afectaron de manera aguda las pruebas de funcionamiento renal durante el episodio, importante destacar que de estos en el seguimiento a los dos no se afectó la función renal del injerto ni ocasionó rechazos.

El 97.1% de los donadores eran de tipo cadavérico, el único receptor que recibió un injerto de persona viva y relacionada no desarrolló IVU. Otro hallazgo interesante fue que la mayor frecuencia de infecciones de vías urinarias fue en los pacientes de género masculino, esto podría relacionarse a que la gran mayoría de los trasplantados eran hombres, a pesar de que las mujeres tienen mayor riesgo de infección de vías urinarias, en este estudio no fue el caso. Se pudieron demostrar factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario los cuales ya eran conocidos desde estudios previos como el de Galindo Sacristán (2013) que reveló una asociación entre el uso de stent ureteral (catéter doble J) y tasas más elevadas de

IVU. Esto, debido a que no se conoce con certeza el tiempo de retiro del stent ureteral probablemente la extracción temprana de los mismos disminuya las tasas de infecciones urinarias en el postrasplante.

## CONCLUSIONES

Las complicaciones infecciosas siguen siendo una causa importante de morbimortalidad entre los pacientes trasplantados de órgano sólido. Las infecciones de vías urinarias son el tipo de infección más frecuente en los trasplantados renales, la incidencia mundial documentada fue similar a la encontrada en nuestro estudio.

La importancia de identificar desde una bacteriuria asintomática en esta población es igual de importante que una IVU complicada, ambas tienen el potencial riesgo de afectar de manera aguda el funcionamiento del injerto y ocasionar rechazo del mismo, sobre todo tomando en cuenta el inmunocompromiso conocido en el período postrasplante que es cuando generalmente se presentan.

Si bien, las nuevas terapias inmunosupresoras disminuyen la tasa de rechazos, paradójicamente predisponen el desarrollo de infecciones postrasplante, debido a lo anterior debe hacerse énfasis en un reconocimiento temprano de infecciones subclínicas para un manejo más agresivo de las mismas, con el fin de prevenir el desarrollo de infecciones en este grupo vulnerable, por lo que es de suma importancia la valoración del paciente previa y posterior al trasplante y no sólo del receptor, debemos enfocarnos en la salud del donador de forma meticulosa.

Los factores de riesgo son bien conocidos para el desarrollo de IVU en el paciente trasplantado y da margen a desarrollar estudios de profilaxis antimicrobiana, retiro temprano de stents ureterales, un mayor conocimiento de las características del donante con la finalidad de disminuir la presentación de cualquier tipo de infecciones, sobre todo las urinarias relacionadas al injerto.

## LITERATURA CITADA Y REFERENCIAS CONSULTADAS

1. RiveraSánchez R, DelgadoOchoa D, FloresPaz R, GarcíaJiménez E, EspinosaHernández R, Bazán-Borges A, Arriaga-Alba M: Prospective study of urinary tract infections surveillance after kidney transplantation *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:245
2. Lorenz E., Cosio F. The impact of urinary tract infections in renal transplant recipients *Kidney International* 2010 78, 719 – 721.
3. Silvana Fiorante, Francisco López-Medrano, Manuel Lizasoain, Antonio Lalueza, Rafael S. Juan, Amado Andrés, Joaquín R. Otero, José M. Morales, José M. Aguado: Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients *Kidney International* 2010 78, 774–781
4. Gina Elizabeth Figueroa-Sánchez, José Manuel Arreola, Luis Eduardo Morales-Buenrostro: Factores de riesgo para infección de vías urinarias en el periodo postTR temprano *Revista Mexicana de Trasplantes* 2012 1, 22-28
5. Souza R, Olsburgh J. Urinary tract Infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 252-264.
6. KDIGO Clinical Practice Guideline for the care of Kidney Transplant Recipients. *Am J Transpl* 2009; 9: S59.
7. Mazzuli T. Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections. *Can J Urol* 2012; 19 (Suppl 1): 42-48.
8. EAU Guidelines on Urological Infections European Association of Urology 2012
9. M. Veroux, G. Infective Complications in Renal Allograft Recipients: Epidemiology and Outcome. *Transplantation Proceedings* 2008

10. C. Silva, N. Afonso, F. Macário, R. Alves, and A. Mota Recurrent Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients *Transplantation Proceedings*, 45, 1092–1095 2013
11. J.-H. Lim, J.-H. Cho Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients *Transplantation Proceedings*, 45, 1584–1589 2013
12. D.A. Castañeda, K. León Urinary Tract Infection and Kidney Transplantation: A Review of Diagnosis, Causes, and Current Clinical Approach *Transplantation Proceedings*, 45, 1590–1592 2013
13. L.F. Camargo, A.B.A. Esteves, Urinary Tract Infection in Renal Transplant Recipients: Incidence, Risk Factors and Impact on Graft Function *Transplantation Proceedings*, 46, 1757-1759 2014
14. J. Gołę biewska, A. De ę bska-S lizien , J. Komarnicka, A. Samet, y B. Rutkowski Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients *Transplantation Proceedings*, 43, 2985–2990 2011
15. J. C. Rice , N. Safdarb and the AST Infectious Diseases Community of Practice Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplant Recipients *American Journal of Transplantation* 2009; 9 (Suppl 4): S267–S272
16. D. Kawecki, A. Kwiatkowski, A. Sawicka-Grzelak, M. Durlik, L. Paczek, A. Chmura, G. Mlynarczyk, Urinary Tract Infections in the Early Posttransplant Period After Kidney Transplantation: Etiologic Agents and Their Susceptibility *Transplantation Proceedings*, 43, 2991–2993 2011
17. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al: Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 20: 401, 2006

18. Pourmand G, Salem S, Mehrsai A, et al: Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transpl Infect Dis* 9:302, 2007
19. Fishman J. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 357:2601–2614, 2007
20. Fishman J. Infections in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. *Liver Transplant.* 2011; 17(S3):S34 –S37.
21. Rubin RH: Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 44:221, 1993
22. Kumar MS, Cridge P, Molavi A, et al: Infectious complications in the first 100 days after renal transplantation. *Transplant Proc* 27:2705, 1995
23. Yacoub R, Kassis N. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *J Global Infect Dis.* 2011; 3(4):383–389.
24. Chan L, Gaston R, Hariharan S: Evolution of immunosuppression and continued importance of acute rejection in renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 38(suppl 6):S2, 2001
25. Veroux M, Macarone M, Fiamingo P, et al: Caspofungin in the treatment of azole-refractory esophageal candidiasis in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 38:1037, 2006
26. Valera B, Genti MA, Cabello V, et al: Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 38:2414, 2006
27. Safdar N, Slattery WR, Knasinski V, et al: Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 15:1413, 2005

28. Audard V, Amor M, Desvaux D, et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute graft rejection in renal transplant. *Transplantation*. 2005;80:1128–1130.
29. Abbott K, Swanson J, Richter F, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:353–362.
30. Ciszek M, Pac, zek L, Bartłomiejczyk I, et al. Urine cytokines profile in renal transplant patients with asymptomatic bacteriuria. *Transplantation*. 2005;80:1128–1130.
31. Dupont P, Psimenou E, Lord R, et al. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation*. 2007;84:351–355.
32. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; Issue 1. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub4.
33. Mitra S, Alangaden J. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Curr Infect Dis Reports*. 2011;13:579–587.
34. Naber K, Cho YH, Matsumoto T, et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 111–119.
35. Muñoz P. Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 33(Suppl1): S53–57.
36. Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 125–130.
37. Kanisauskaite E, Kuzminskis V, Bumblyte IA, Maslauskiene R, Pakalnyte R: The beginning of kidney transplantation in Kaunas [results of Medicine-Hospital 2000-2004]. *Medicina [kaunas]* 2005, 41(Suppl 1):87-92.

38. Memikoğlu KO, Keven K, Sengül S, Soypaçacı Z, Ertürk S, Erbay B: Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007, 39:3131-3134.
39. Poumard G, Salem S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR: Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Infect Dis* 2007, 9:302-309.
40. Midtvedt K, Hartman A, Midtvedt T, Brekke IB: Routine perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998, 13:1637-1641
41. Kumar MSA, Cridge P, Molavi A, Stephan R, Abouna GM: Infectious complications in the first 100 days after renal transplantation. *Transplant Proc* 1995, 27(5):2705-2706.
42. Lazińska B, Ciszek M, Rokosz A, Sawicka-Grzelak A, Paczek L, Luczak M: Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Pol J Microbiol* 2005, 54: 317-323.
43. Ahamad E, Malek Hosseini SA, Salahi H, Javid R, Ghaharamani N, Nezakatgoo N: Experience with 300 renal transplant in Shiraz, Iran. *Transplant Proc* 1995, 27(5):2767.
44. Senger SS, Arslan H, Azap OK, Timurkaynak F, Çağır U, Haberal M: Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2007, 39:1016-1017.
45. De Souza RM, Olsburgh J: Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008, 4:252-264.
46. Lazińska B, Ciszek M, Rokosz A, Sawicka-Grzelak A, Paczek L, Luczak M: Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Pol J Microbiol* 2005, 54:317-323.
47. Cuvelier R, Pirson Y, Alexandre GP, et al. Late urinary tract infection after transplantation: prevalence, predisposition and morbidity. *Nephron*. 1985;40:76.

48. Leigh DA. The outcome of urinary tract infection in patients after human cadaveric renal transplantation. *Br J Urol.* 1969;41:406.
49. Hamshere RJ, Chisholm GD, Shackman R. Late urinary tract infection after renal transplantation. *Lancet.* 1974;2:793.
50. Song JC, Hwang HS, Yoon HE, et al. Endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection and prevention of recurrent acute graft pyelonephritis. *Nephron ClinPract.* 2011; 117: 385.
51. Kim H, Cheigh JS, Ham HW. Urinary stones following renal transplantation. *Korean J Intern Med.* 2001;16:118.
52. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet.* 2006;367:333.
53. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:735.
54. Buckley O, Geoghegan T, O'Brien J, et al. Vesicoureteric reflux in the adult. *Br J Radiol.* 2007;80:392.
55. Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, et al. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation.* 2007;84:351.
56. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *ClinTransplant.* 2005;19:230.
57. Valera B, Gentil MA, Cabello V, et al. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *TransplantProc.* 2006;38:2414.
58. Gavela Martínez E, PallardóMateu LM, Sancho Calabuig A, et al. Delayed graft function after renal transplantation: an unresolved problem. *Transplant Proc* 2011;43:2171e3.

59. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 2010;362:1804e13.
60. Maraha B, Bonten H, van Hooff H, et al. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:619e25
61. Raygada RL, Doshi M, Gruber SA, et al. Symptomatic urinary tract infections in renal transplant recipients: 6 year experience at a single transplant center. Paper presented at: 48<sup>th</sup> Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. October 25–28, 2008; Washington, DC.
62. Kamath NS, John GT, Neelakantan N, et al. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2006;8:140–147.
63. Naber KG et al. Section 4. In *European Association of Urology Guidelines on the management of Urinary and Male Genital Tract Infections* 2006, 52–63. Amsterdam: Elsevier
64. Muñoz P Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 33 (Suppl 1): 2001S53–S57
65. Vogt P et al. Ofloxacin in the treatment of urinary tract infection in renal transplant recipients. *Infection* 1988;16: 175–178
66. Grekas D et al. Treatment of urinary tract infections with ciprofloxacin after renal transplantation. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1993; 31:309–311
67. Lazinska B et al. Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Pol J Microbiol* 2005;54: 317–321
68. Pellé G, Vimont S, Levy PP, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 2007; 7:899.

69. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, et al. Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant* 2013; 18:195.
70. Lee JR, Bang H, Dadhania D, et al. Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation* 2013; 96:732.
71. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19:230.
72. Cortázar, L. (2015) Infecciones Tempranas Postrasplante Renal. *Medicina Interna de México*.

## **ANEXOS**

### **INDICE DE ABREVIATURAS**

Trasplante renal	TR
Trasplante Renal Donador Muerte Encefálica	TRDME
Trasplante Renal Donador Vivo Relacionado	TRDVR
Trasplante Renal Donador Vivo Afectivo	TRDVA
Enfermedad Renal Crónica Terminal	ERCT
Disfunción Aguda de Injerto	DAI
Infección de Vías Urinarias	IVU
Tasa de Filtración Glomerular Estimada	TFGe
Antígeno Prostático Específico	APE
Unidad Formadora de Colonias	UFC
Bacteriuria Asintomática	BA
Trimetoprim con Sulfametoxazol	TMP-SMX
Factores de Riesgo	FR
Diabetes Mellitus	DM
Bacterias productoras de Beta lactamasa de espectro extendido	ESBL
Reflujo VesicoUreteral	RVU
Riesgo Relativo	RR
Intervalo de Confianza	IC
Glomerulonefritis	GMN