



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



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

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TITULO:

**“INFECCIONES EN EL PRIMER AÑO POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL EN LA
U.M.A.E. DE C.M.N. SIGLO XXI DE 2017-2022. UN ESTUDIO DE COHORTE”.**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
INFECTOLOGÍA**

Presenta:

Dr. Edgar Carrillo Vázquez.

Asesor Principal:

Dra. Alma Mariana Jaimes Vélez
Especialista en Infectología.

Asesor Adjunto:

Dra. Evelin Reyes Díaz
Especialista en Medicina Interna.

Ciudad de México, Octubre 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

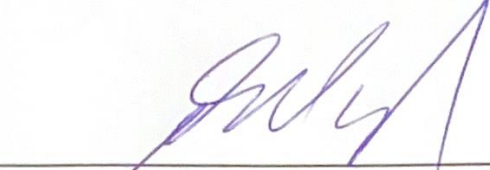


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

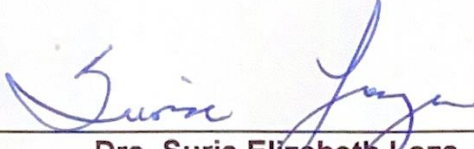
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



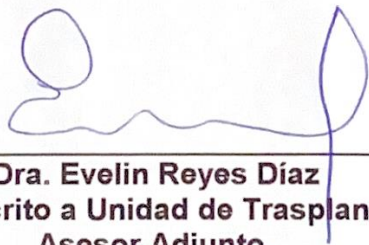
Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI / IMSS.



Dra. Suria Elizabeth Loza Jalil
Profesor Titular del Curso en Infectología. UNAM.
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI / IMSS.



Dra. Alma Mariana Jaimes Vélez
Médico Adscrito al Servicio de Infectología.
Asesor Principal.
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI / IMSS.



Dra. Evelin Reyes Díaz
Médico Adscrito a Unidad de Trasplante Renal.
Asesor Adjunto.
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI / IMSS.

R-2022-3601-242



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Viernes, 30 de diciembre de 2022**

Lic. ALMA MARIANA JAIMES VELEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **INCIDENCIA DE INFECCIONES EN EL PRIMER AÑO POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL EN LA U.M.A.E. SIGLO XXI DE 2017-2022. ESTUDIO DE COHORTE** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-242

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. José Luis Martínez Ordaz
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

| | | |
|-------|---------------------------------------|----|
| I. | Resumen | 6 |
| II. | Antecedentes..... | 7 |
| III. | Marco teórico..... | 7 |
| IV. | Justificación..... | 11 |
| V. | Planteamiento del problema..... | 11 |
| VI. | Objetivos..... | 11 |
| VII. | Material y métodos | |
| | Diseño de estudio | 12 |
| | Lugar de elaboración..... | 12 |
| | Grupo de estudio | 12 |
| | Criterios de selección..... | 12 |
| | Tamaño de la muestra | 12 |
| | Variables..... | 13 |
| VIII. | Metodología | 14 |
| IX. | Análisis estadístico | 14 |
| X. | Experiencia del grupo de estudio..... | 15 |
| XI. | Aspectos éticos..... | 15 |
| XII. | Recursos..... | 16 |
| XIII. | Resultados | 17 |
| XIV. | Discusión..... | 22 |
| XV. | Conclusiones..... | 23 |
| XVI. | Bibliografía..... | 25 |
| XVII. | Anexos..... | 27 |

| Datos del Alumno | |
|-----------------------------|--|
| Apellido Paterno: | Carrillo |
| Apellido Materno: | Vázquez |
| Nombre (s): | Edgar |
| Teléfono: | 55 4940 0607 |
| Universidad: | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad: | Facultad de Medicina |
| Especialidad: | Infectología |
| No. de cuenta: | 30723439-3 |
| Correo electrónico: | edcarvaz91@gmail.com |
| Datos de los Tutores | |
| Asesor Principal: | Dra. Alma Mariana Jaimes Vélez Especialista en Infectología, UNAM U.M.A.E. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matricula: 97373068. Teléfono: 55 5627 6900 Correo Electr.: alma.m.jaimes.v@gmail.com |
| Asesor Adjunto: | Dra. Evelin Reyes Díaz Especialista en Medicina Interna, UNAM. U.M.A.E. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matricula: 99234363. Teléfono: 55 5627 6900 Correo Electr: evelinreyesdiaz1506@gmail.com |
| Datos de la tesis | |
| Título: | “INFECCIONES EN EL PRIMER AÑO POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL EN LA U.M.A.E. DE C.M.N. SIGLO XXI DE 2017-2022. UN ESTUDIO DE COHORTE” |
| No. de paginas | 28 |
| Año | 2022 |
| Número de registro | R-2022-3601-242 |

I. RESUMEN

Título: Infecciones en el primer año posterior al trasplante renal en la U.M.A.E. Siglo XXI de 2017-2022. Estudio de Cohorte.

Introducción:

En pacientes inmunocomprometidos (independientemente de la causa de inmunosupresión), la prevalencia de infecciones siempre es más alta que en el resto de la población, y los pacientes portadores de trasplante renal no son la excepción. Es importante el seguimiento estrecho posterior al trasplante para la identificación de estos focos infecciosos, pues la mayoría de las infecciones descritas hasta el momento en pacientes pos trasplantados tienen distintas formas de presentación dependiendo del tiempo transcurrido entre el trasplante renal y la aparición del foco infeccioso, por lo que el modelo de línea del tiempo de infecciones desarrollado por el Dr. Fishman ha ofrecido hasta el momento una herramienta básica para identificar los principales factores de riesgo para infecciones con base en el momento en que se encuentra el paciente posterior al trasplante renal. Existen tres periodos descritos en la aparición de infecciones en este tipo de pacientes: Primer periodo (temprano) (primeras 4 semanas posteriores al trasplante), segundo periodo (del primer al sexto mes) y tercer periodo (posterior a seis meses). Las Infecciones en este tipo de población representan un mayor riesgo de hospitalización, morbimortalidad y un incremento de costos, es por ello que el presente protocolo se centra en establecer el comportamiento epidemiológico de las infecciones más frecuentemente asociadas a los pacientes portadores de injerto renal.

Objetivo: Describir la prevalencia, factores de riesgo y causas de hospitalización por infecciones en pacientes Pos-trasplantados de riñón en la Unidad Médica de Alta Especialidad de CMN Siglo XXI.

Material y métodos: Se revisarán los expedientes físicos y electrónicos de aquellos pacientes pos-trasplantados de riñón con algún foco infeccioso diagnosticado durante el primer año posterior al trasplante en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, en el periodo de enero del 2017 a junio del 2022. En el laboratorio de microbiología y Unidad de Trasplante Renal del hospital se revisarán las bases de datos de los pacientes con foco infeccioso identificado.

Análisis estadístico: Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS, se realizará un análisis descriptivo para obtener medias y desviaciones estándar, para comparar las variables cuantitativas con distribución normal se realizará un Análisis de Varianza (ANOVA) y Kruskal Wallis para las que no tengan distribución normal, un resultado <0.05 se considerará estadísticamente significativo.

II. ANTECEDENTES

Las infecciones en los pacientes trasplantados de riñón representan una causa importante de morbimortalidad. La prevalencia de infecciones en pacientes pos trasplantados de riñón a nivel mundial es de 24.7%, y no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes portadores de injerto renal cadavérico (prevalencia de 15.3%) y portadores de injerto de donador vivo (15.1%). Es importante la identificación temprana de las infecciones para evitar complicaciones graves asociadas a la infección, entre las que se incluyen: Disfunción del injerto renal, Sepsis, Choque séptico y muerte. Las infecciones más frecuentemente descritas en este tipo de población son: Infecciones bacterianas (tracto urinario o neumonía), infecciones virales (Familias *Herpesviridae* y *Polyomaviridae*) e infecciones fúngicas (*Cándida* y *Aspergillus*), y frecuentemente están asociadas al tiempo transcurrido entre el trasplante renal y la aparición de la infección. Es importante identificar y describir los factores de riesgo y la distribución temporal y epidemiológica de este tipo de enfermedades, pues solo así es posible proponer estrategias de prevención y tratamiento oportuno para evitar complicaciones mayores a corto, mediano y largo plazo.

III. MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad asociada a un alto riesgo de morbimortalidad en México, más aun, representa uno de los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares (la principal causa de mortalidad en México y en el mundo). Existen distintos factores que predisponen a una pérdida acelerada de la tasa de filtrado glomerular (TFG), entre ellos están: Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Obesidad y patologías renales primarias o congénitas (Por ejemplo: Enfermedad poliquística renal) ⁽¹⁾.

Su incidencia (y en consecuencia las complicaciones asociadas a esta enfermedad) han incrementado significativamente en nuestro país entre 1990 y 2013, motivo por el cual el día de hoy representa uno de los principales problema de salud. En México, se estima una incidencia anual de 411 personas por millón, y prevalencia de 1556 por millón de habitantes. Las modalidades de terapia de sustitución renal en México son diálisis peritoneal y hemodiálisis, la cual ha crecido exponencialmente en los últimos años, la diálisis peritoneal se ha convertido en elección por bajo costo y simplicidad del gasto anual de 6000 USD por paciente al año. También ha aumentado la tasa de trasplantes renales en México, pues en 1984 había 1.57 pacientes trasplantados por millón, y para el año 2015 se estimó una tasa de 22.8 pacientes por millón. En México la mortalidad por diálisis peritoneal es alta; en base a reportes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la tasa de supervivencia a 2 años es menor a 50% y, en un solo centro, se reportó una supervivencia menor a 20%, mientras que la mortalidad asociada a hemodiálisis tuvo un promedio de 10.7% ⁽¹⁾.

La prevalencia mundial de enfermedad renal crónica (Independientemente del estadio en el que se identifique la patología) es de 13%, considerando una incidencia de 10.6% para ERC identificada en estadio 3 o mayor; y se considera más frecuente en el sexo femenino que en el masculino ⁽²⁾.

Dentro de los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de enfermedad renal crónica, la Diabetes representa uno de los principales desencadenantes, pues se estima que, independientemente de la región del mundo en la que se estudie, la prevalencia de ERC en la población de pacientes diabéticos varía entre 27% y 83%. Existe una diferencia significativa entre el tipo de diabetes y la prevalencia de ERC, pues se estima una incidencia anual de proteinuria en pacientes con Diabetes tipo 2 de 8%, mientras que los pacientes con Diabetes tipo 1 cuentan con una incidencia del 2% ⁽³⁾.

Dentro de los métodos de sustitución renal actuales se encuentran tres principales: Diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. Los costos son significativamente diferentes a largo plazo entre un método de sustitución renal y otro, pues se ha estimado que los costos promedio anuales en hemodiálisis son de € 87 600 (estimado en 1, 839, 247 pesos MN), en diálisis peritoneal de € 58 600 (estimado en 1, 230, 600 pesos MN) y en pacientes con trasplante renal de € 15 500 (\$325 500 pesos MN), en este último, la mayoría del presupuesto es invertido principalmente en la prescripción de fármacos ⁽⁴⁾. Sin embargo es importante considerar que los costos en pacientes trasplantados de riñón incrementan significativamente cuando se identifica algún foco infeccioso activo, sobre todo en aquellos que ameritan hospitalización para su tratamiento.

El trasplante renal tiene múltiples beneficios significativos sobre la diálisis peritoneal y hemodialisis, pues como ya se ha mencionado, el trasplante representa una menor morbimortalidad, una menor probabilidad de complicaciones asociadas a dispositivos intraperitoneales o intravasculares, menor riesgo de complicaciones asociadas a hiperazoemia y menor costo ⁽⁵⁾. En un meta análisis de 163 estudios de cohorte se reportó que el trasplante renal disminuye significativamente (hasta en un 76%) el riesgo de muerte asociada a ERC, y en 4 de esos estudios se reporta una disminución del riesgo de Infarto Agudo a Miocardio (IAM), en otros se concluye reducción del riesgo de Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC). En conclusión, el trasplante renal es la modalidad de sustitución renal con más beneficios clínicos a corto y largo plazo y con costos más reducidos ⁽⁶⁾.

La propuesta del trasplante renal como un método de sustitución de la función renal se presentó desde inicios del siglo XX, cuando Emerich Ulmann en Australia intentó el primer trasplante renal experimental en un perro y, a pesar de tratarse de un trasplante fallido (pues el perro únicamente sobrevivió unos días), fundó las bases para las técnicas de trasplante renal que hoy en día se utilizan. En 1939 se intentó el primer trasplante renal humano, que también se consideró fallido, pues el humano únicamente sobrevivió un par de días. Fue hasta 1953 cuando se realizó el primer trasplante temporal exitoso (el injerto se retiró unos días después) en París por Jean Hamburger, fue un riñón de donador vivo relacionado (madre); y en 1954 el Dr. Joseph Murray realizó el primer trasplante renal exitoso en un par de gemelos monocigotos, el portador del injerto incrementó su supervivencia por 8 años y el Dr. Murray fue ganador del premio nobel de medicina en 1990. Fue hasta el año 1992 cuando el trasplante renal entre individuos que no estaban genéticamente relacionados fue posible gracias al uso de medicamentos inmunosupresores ⁽⁷⁾.

Los países que realizan trasplante renal con una mayor frecuencia son: Estado Unidos, China, Brasil e India; y en los últimos 20 años las cifras de pacientes pos trasplantados y su sobrevida ha incrementado significativamente debido a un mejor entendimiento del manejo del tratamiento inmunosupresor y las profilaxis para infecciones oportunistas ⁽⁸⁾.

Las infecciones representan la principal causa de morbimortalidad en los pacientes portadores de injerto renal, se ha estimado una tasa promedio de infecciones del 45% en los primeros 3 años posteriores al trasplante renal ⁽⁹⁾. A nivel mundial, las infecciones más frecuentemente reportadas en orden de importancia son: Infecciones del Tracto Urinario (ITU), Neumonía, infecciones posoperatorias (sitio quirúrgico) y bacteriemias.

Es importante considerar que las infecciones en el paciente pos trasplantado siguen un esquema cronológico de presentación dependiente del tiempo transcurrido posterior al trasplante renal, motivo por el cual el Dr. Fishman y cols., en 2007, propusieron una línea del tiempo que representa las infecciones más frecuentes en base al tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la presentación del foco infeccioso; esta línea del tiempo establece tres periodos posteriores al trasplante: Primer periodo que comprende las primeras 4 semanas, Segundo periodo que comprende desde el inicio del segundo hasta el sexto mes y Tercer periodo que comprende del sexto mes en adelante ⁽¹⁰⁾.

Las infecciones tempranas (dentro del primer mes de trasplante) usualmente están asociadas a: 1. Infecciones nosocomiales (ITU, Neumonías) y 2. Infecciones asociadas al evento quirúrgico (Hematomas, urinomas, colecciones o infecciones del lecho quirúrgico)⁽¹¹⁾.

Las infecciones latentes del receptor (Virus de Hepatitis B (VHB) y C (VHC), Tuberculosis, Toxoplasmosis) e infecciones derivadas del donador (ITU asociado al injerto, Citomegalovirus (CMV)) suelen aparecer más tardíamente (en el segundo periodo posterior al trasplante), pues es el periodo en el que se consigue el estado de máxima inmunosupresión en los pacientes. Por último, Durante el tercer periodo pos trasplante (también llamado periodo tardío), las infecciones suelen asociarse mucho más a microorganismo comunitarios u oportunistas, dependiendo del grado y tiempo de inmunosupresión del paciente en cuestión ⁽¹²⁾.

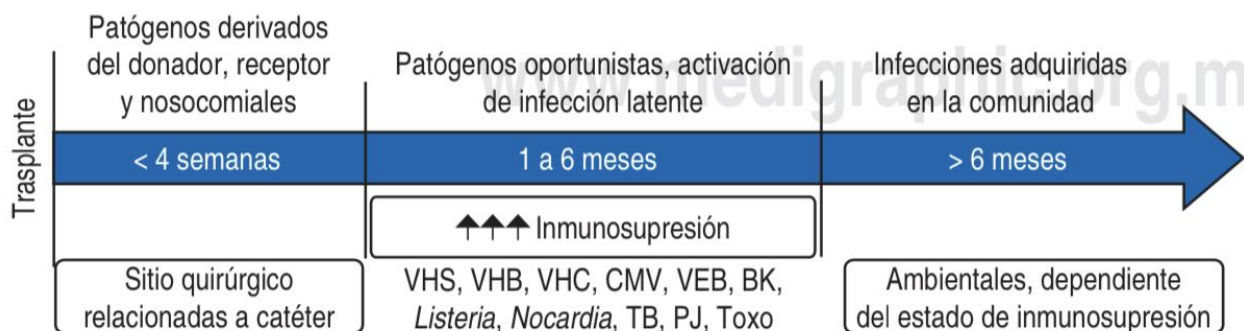


Fig. 1.: Línea del Tiempo de Infecciones más Frecuentemente Asociadas a Pacientes Portadores de Injerto Renal ⁽¹³⁾.

Aunque el modelo de Fishman es de gran utilidad para guiar el diagnóstico del posible foco infeccioso en este tipo de población, es importante considerar que existen otros factores de riesgo que pueden variar el tipo y tiempo de aparición de la infección, por ejemplo: Tiempo, dosis y tipo de inmunosupresión utilizada, edad, sexo, estado serológico basal, profilaxis antimicrobiana previa, epidemiología local y nacional de los agentes infecciosos, etcétera.

Es importante considerar que debido al estado prolongado y/o severo de inmunosupresión en este tipo de pacientes la respuesta inflamatoria frente a las infecciones suele ser deficiente, por lo que el cuadro clínico y bioquímico del proceso infeccioso puede ser inespecífico, presentando patrones clínicos o perfiles inmunológicos poco habituales. Debido a estas razones, ocasionalmente, la identificación definitiva del foco infeccioso únicamente es posible conforme la enfermedad progresa en el paciente ⁽¹⁴⁾.

Los pacientes que requieren reexploración, biopsia de tejido renal trasplantado o incluso un retrasplante renal tienen un riesgo aún más alto de infecciones por hongos o bacterias multirresistentes ⁽¹⁵⁾.

La elección del tratamiento antimicrobiano en caso de infecciones bacterianas o fúngicas suele ser complicada, pues debe tomarse en consideración el ajuste de la dosis en base a la TFG, interacciones medicamentosas con el tratamiento inmunosupresor, factores de riesgo para microorganismos Multidrogoresistentes (MDR) y el estado clínico y hemodinámico del paciente ⁽¹⁵⁾.

Las infecciones virales incrementan su frecuencia después del primer mes posterior al trasplante, siendo las más frecuentes: Herpesviridae (Virus de Herpes Simple (VHS) 1, 2 y 3, CMV), Parvovirus, Virus BK, VHC, VHB y Adenovirus. En este mismo periodo se presenta un incremento en la incidencia de infecciones por M. tuberculosis complex, Nocardia, Listeria y Toxoplasma.

Durante el periodo tardío posterior al trasplante se encuentra un incremento en las infecciones comunitarias por Aspergillus, Mucorales, Nocardia, VHS e incluso neoplasias asociadas a infecciones o inmunosupresión (linfomas o cáncer de piel) ⁽¹⁶⁾.

En pacientes portadores de injerto renal funcional se estima una tasa de mortalidad entre 9-30% (siendo la mortalidad más alta en la población masculina con una relación 4:1), y se reportan como principales causas de defunción Sepsis (36%), enfermedad coronaria (28%), EVC (8%) y falla del injerto (4%); 25% de las defunciones son de origen desconocido. También se estimó la sobrevivencia a 1, 5, 10 y 15 años, reportándose en 90.8%, 80.2%, 65.6% y 59.1% respectivamente ⁽¹⁷⁾.

IV. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes post trasplantados de riñón cuentan con una prevalencia mucho más alta de infecciones bacterianas, virales y fúngicas que el resto de la población debido al estado prolongado de inmunosupresión por fármacos, por ello es importante conocer la prevalencia, factores de riesgo y causas de hospitalización por infecciones de los pacientes atendidos en los principales hospitales de tercer nivel en México que realizan este tipo de procedimientos, pues esto sirve de base para establecer propuestas de prevención y tratamiento oportuno y así mejorar el pronóstico y reducir los costos relacionados con la atención hospitalaria en esta población particular ⁽¹⁸⁾.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones en pacientes pos trasplantados de riñón (sobre todo aquellas que ameritan hospitalización) tienen siempre un mayor riesgo de falla del injerto renal, sepsis o muerte, así como una elevación significativa en los costos asociados a la atención de este tipo de pacientes, por ello, es importante establecer el comportamiento epidemiológico local de las infecciones más frecuentemente asociadas a los pacientes portadores de injerto renal en cada unidad hospitalaria de alta especialidad que realice este tipo de procedimientos ⁽¹⁹⁾.

Nuestro hospital es un centro especializado de tercer nivel a donde son referidos una gran cantidad de pacientes que ameritan trasplante renal, por ello, cuenta con una amplia experiencia en el abordaje terapéutico de infecciones en este tipo de pacientes y es importante analizar la epidemiología local de cada una de estas unidades dedicadas a la atención de pacientes portadores de injerto renal.

VI. OBJETIVOS

Primario

- Describir la prevalencia de infecciones en pacientes Pos-trasplantados de riñón durante el primer año de trasplante en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

Secundarios

- Describir los tipos de infección más frecuente durante el primer año posterior al trasplante renal.
- Describir los factores de riesgo más frecuentemente asociados a proceso infeccioso en los pacientes portadores de injerto renal.
- Describir las causas infecciosas de hospitalización más frecuentes en los pacientes con trasplante renal.
- Describir la relación de tiempo entre la fecha de trasplante y la aparición de infecciones en pacientes portadores de injerto renal.

VII. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte, observacional, descriptivo y retrospectivo.

LUGAR DE ELABORACIÓN

El estudio se realizará en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero del 2017 a junio del 2022, en pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

GRUPO DE ESTUDIO

Pacientes que se encuentren en su primer año posterior al trasplante renal con algún foco infeccioso identificado en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero del 2017 a junio del 2022.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Sexo indistinto
- Edad indistinta.
- Derechohabientes IMSS.
- Pacientes que se encuentren cursando su primer año posterior a trasplante renal y con foco infeccioso identificado.
- Pacientes con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin expediente clínico completo para recuperar información.
- Pacientes con más de un año de trasplante renal.
- Pacientes con trasplante renal sin foco infeccioso identificado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirán a todos los pacientes que se encuentren cursando su primer año posterior a trasplante renal y con foco infeccioso identificado en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI en el periodo de enero del 2017 a junio del 2022.

VARIABLES

Variable Independiente

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN OPERACIONAL |
|-------------------------------------|--|---------------------|------------------------|
| Paciente pos-trasplantado de Riñón. | Paciente que ha sido sometido a cirugía de trasplante renal independientemente del diagnóstico que motivó el trasplante. | Cualitativa nominal | Nominal |

Variables independientes

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN OPERACIONAL |
|---|--|-----------------------|------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona en años cumplidos desde su nacimiento. | Cuantitativa continua | Años |
| Sexo | Conjunto de caracteres sexuales primarios y/o secundarios de los individuos de una especie, dividiéndolos en hombre y mujer. | Cualitativa nominal | Hombre y Mujer. |
| Enfermedad Renal Crónica. | Enfermedad multifactorial de los riñones caracterizada por la disminución progresiva (>3 meses) e irreversible de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG). | Cualitativa nominal | Nominal |
| Tratamiento Inmunosupresor. | Tratamiento farmacológico que actúa directamente en algún paso de la respuesta inmune celular o humoral para disminuir el riesgo de rechazo del órgano trasplantado (Riñón). | Cualitativa nominal | Nominal |
| Rechazo del Injerto Renal. | Proceso inmunológico mediante el cual el receptor ataca al órgano trasplantado del donador. | Cualitativa nominal. | Nominal. |
| Diabetes tipo 2 (DM2) | Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina. | Cualitativa nominal | Nominal |
| Hipertensión arterial sistémica (HAS) | Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular. | Cualitativa nominal | Nominal |
| Infección del Tracto Urinario (ITU) | Invasión tisular por microorganismos en alguna parte del sistema urinario (Uretritis, Cistitis, Pielonefritis, Absceso renal, Colecciones perirrenales, Prostatitis). | Cualitativa nominal | Nominal. |
| Infección del Herida Quirúrgica (Hx Qx) | Infección asociada al evento quirúrgico (Infección o colección en Herida o lecho quirúrgico). | Cualitativa nominal | Nominal. |
| Colección Peri-Injerto | Colección de material purulento en la periferia del injerto renal. | Cualitativa Nominal | Nominal. |
| Neumonía | Infección del parénquima pulmonar por patógenos comunitarios o intrahospitalarios. | Cualitativa nominal | Nominal. |

| | | | |
|------------------------|---|---------------------|---------|
| Citomegalovirus (CMV). | Virus DNA bicatenario que forma parte de la familia <i>Herpesviridae</i> , también conocido como Virus de Herpes-5. | Cualitativa nominal | Nominal |
| Herpes Zoster | Reactivación de Virus de Varicela Zoster que forma parte de la familia <i>Herpesviridae</i> , también conocido como Virus de Herpes-3. | Cualitativa nominal | Nominal |
| Virus BK | Patógeno oportunista del humano de la familia Polyomaviridae, puede asociarse a rechazo del injerto renal. | Cualitativa nominal | Nominal |
| Aspergilosis. | Infección fúngica causada por hongos filamentosos del genero <i>Aspergillus</i> . Varios tipos de presentación, las relevantes para el actual estudio son: Invasiva y pulmonar crónica. | Cualitativa nominal | Nominal |

VIII. METODOLOGÍA

a) Recolección de datos:

Fase 1. Se revisarán los expedientes físicos y electrónicos de aquellos pacientes con algún foco infeccioso identificado durante el primer año posterior al trasplante renal en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de enero del 2017 a junio del 2022.

Fase 2. En el laboratorio de microbiología y Unidad de Trasplante Renal del hospital se revisarán las bases de datos de los aislamientos microbiológicos de pacientes con foco infeccioso identificado.

Fase 3. En el sistema de laboratorio y de imagen electrónico disponible en el Hospital se recabará información adicional de los pacientes para integrar diagnósticos infecciosos.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará un análisis descriptivo univariado para variables numéricas con distribución normal para obtener medias y desviación estándar. Las variables nominales u ordinales se expresaran en porcentajes y totales de la población.

Para variables cuantitativas con comparación de promedios, con distribución normal se realizará prueba t de Student, y para las que no cumplan esta condición prueba U de Mann-Whitney. Para variables cualitativas con prueba de chi cuadrada. La asociación entre dos variables cuantitativas se realizará con el coeficiente de correlación de Pearson en caso de tener distribución normal. El valor crítico para considerar significativas las asociaciones o comparaciones será menor de 0.05 ($p < 0.05$).

Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS.

X. EXPERIENCIA DEL GRUPO DE ESTUDIO

Dra. Alma Mariana Jaimes Veles: Médico Infectólogo adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Experiencia de 4 años de Medicina interna y 4 años en el área de Infectología, durante el cual ha tratado múltiples patologías infecciosas, entre las que se incluyen infecciones en pacientes inmunosuprimidos por distintas causas (incluyendo pacientes pos-trasplantados de riñón).

Dr. Edgar Carrillo Vázquez: Médico residente de segundo año de la subespecialidad en Infectología. Experiencia de 4 años en Medicina Interna y 1 año en el área de Infectología, durante el cual ha tratado múltiples patologías infecciosas, entre las que se incluyen infecciones en pacientes inmunosuprimidos por distintas causas (incluyendo pacientes pos-trasplantados de riñón).

XI. ASPECTOS ÉTICOS

Marco Legal: La investigación se realizara de acuerdo a las disposiciones contempladas en la Ley General de Salud en el apartado de Investigación en salud, artículo 17, investigación en humanos, última reforma publicada: DOF 02-04-2014, indica que todo ser humano que sea sometido a un estudio deberá prevalecer el criterio de respeto a la dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, y previa autorización por el comité local de investigación.

Riesgo de la Investigación y Balance Riesgo Beneficio: Es un estudio retrospectivo, por lo que se considera una “investigación sin riesgo” en base al Art. 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, pues el estudio no amerita ninguna intervención que afecte la integridad y privacidad de las personas incluidas en la investigación. Por lo que el presente estudio no condiciona riesgo algún para los integrantes del estudio y el beneficio es significativamente alto al permitir acceso a información local sobre el patrón temporal de las infecciones más frecuentes en el primer año posterior al trasplante renal.

Beneficios del estudio: Los pacientes pos-trasplantados de riñón suelen mantenerse con tratamiento inmunosupresor para disminuir el riesgo de rechazo del injerto renal, motivo por el cual tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas (bacterianas, virales y fúngicas), así como una mayor morbi-mortalidad asociada a dichas infecciones. El presente estudio ayudará a conocer los principales factores de riesgo, causas de hospitalización y tipos de infección asociados a los pacientes con trasplante renal, de esa manera podrá prevenirse y atenderse de manera oportuna los eventos de infección en esta población particular de pacientes en la UMAE de CMN Siglo XXI. El paciente no recibirá ningún tipo de retribución económica o en especie al ser participante del presente estudio.

a) Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado (Confidencialidad y anonimato). Los autores declaran que en el presente trabajo no aparecen datos de pacientes. Los participantes firman consentimiento informado para la autorización de uso de datos de su expediente, especificando que estos datos personales no serán publicados en el presente trabajo y los autores y coautores son los únicos autorizados para el acceso a dicha información.

XII. RECURSOS

Recursos humanos:

- Médico Infectólogo adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Médico residente de segundo año de la especialidad de Infectología.

Recursos materiales:

- Información disponible en el área de microbiología del laboratorio del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Información disponible en la Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Expediente físico y electrónico.
- Sistema de laboratorio *MODULAB* Versión: 4.1.00 (build 5) y VITEK-2.
- Sistema de imagen *XERO Viewer* 8.1.2.
- Computadora personal.

Recursos financieros

- El estudio será financiado con recursos propios de los investigadores y no requiere de un financiamiento externo.

XIII. RESULTADOS

Para el periodo analizado fueron incluidos un total de 786 pacientes portadores de trasplante renal, de los cuales, en 168 casos (n=21.37%) se presentó algún evento infeccioso, siendo estos últimos los que fueron incluidos y analizados. La edad media de los pacientes fue de 41.4 ± 13.0 años (rango: 18 a 74 años), el 63.7% (n=107) fueron hombres y el restante 36.3% (n=61) mujeres.

El 66.7% (n=112) presentó alguna comorbilidad, siendo las principales: HAS (42.9%, n=72), DM2 (20.8%, n=35), hipotiroidismo (4.2%, n=7), hipoplasia renal (3.6%, n=6), litiasis renal (3.6%, n=6) y cardiopatía isquémica (2.4%, n=4) (Tabla 1).

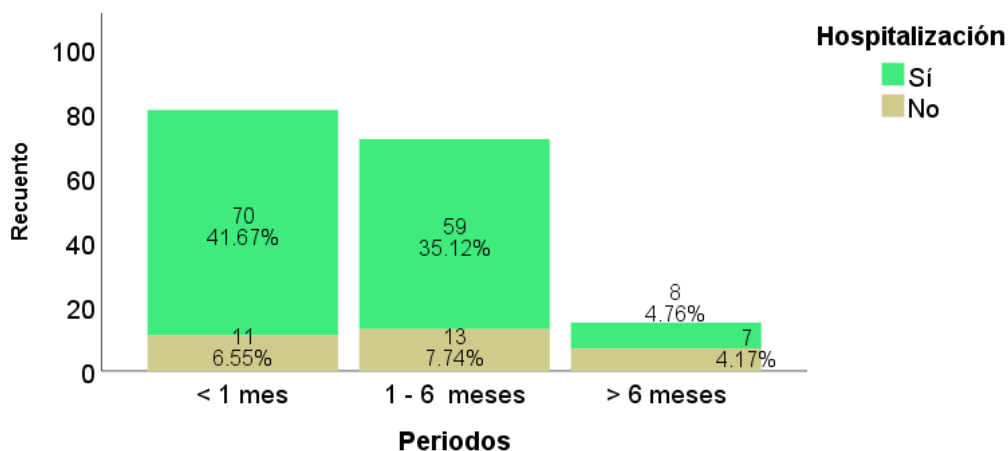
Tabla 1. Comorbilidades de los pacientes con trasplante renal e infección, CMN SXXI, 2017-22.

| Comorbilidad | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------------------|------------|------------|
| Hipertensión arterial sistémica | 72 | 42.9 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 35 | 20.8 |
| Hipotiroidismo | 7 | 4.2 |
| Litiasis renal | 6 | 3.6 |
| Cardiopatía isquémica | 4 | 2.4 |
| Lupus eritematoso sistémico | 6 | 3.6 |
| Agenesia renal unilateral | 1 | 0.6 |
| Vejiga Neurogenica | 1 | 0.6 |
| Sx de Alport | 1 | 0.6 |
| Tuberculosis latente | 1 | 0.6 |
| Obesidad | 1 | 0.6 |
| FA | 1 | 0.6 |
| SAAF | 1 | 0.6 |
| DM1 | 2 | 1.2 |
| Hipertiroidismo | 3 | 1.8 |
| VHC | 2 | 1.2 |
| VIH | 1 | 0.6 |
| HPB | 1 | 0.6 |
| Epilepsia | 1 | 0.6 |
| Neoplasias | 2 | 1.2 |
| Trastorno Ansiedad y Depresión | 1 | 0.6 |

En promedio transcurrieron 69 días (± 136) entre el trasplante y la identificación del foco infeccioso; el 48.2% (n=81) se presentaron antes del mes del trasplante, 42.9% (n=72) entre 1 y 6 meses, y el restante 8.9% (n=15) más allá de los 6 meses des pues del trasplante.

De los 168 casos de infecciones identificadas en pacientes pos-trasplantado, el 81.5% (n=137) amerito hospitalización para el tratamiento de dicho foco infeccioso, y los demás (18.5%, n=31) fueron manejos de manera ambulatoria. La proporción de pacientes que ameritaron hospitalización para el manejo del proceso infeccioso con relación al momento del diagnóstico se ilustra en la Figura 1.

Figura 1. Proporción de hospitalizados al momento de la infección en pacientes con trasplante renal, CMN SXXI, 2017-22.



Los focos infecciosos más frecuentemente identificados fueron: ITU (23.8%, n=40), colección peri-injerto (22%, n=37) e infección se la herida quirúrgica (21.4%, n=36). Los diagnósticos infecciosos por periodo de ocurrencia se muestran en la Tabla 2, observándose que, de forma significativa, la infección de HxQx predominó (34.6%, p=0.001) en los primeros 30 días posteriores al trasplante renal, mientras que para las infecciones ocurridas más allá de los 6 meses, el principal motivo fue infección por CMV (33.3%, p=0.046).

Tabla 2. Diagnósticos infecciosos por periodo de ocurrencia en pacientes con trasplante renal, CMN SXXI, 2017-22.

| Diagnóstico | Periodo | | | Global |
|--------------------------|------------|-------------|------------|-----------|
| | < 1 mes | 1 - 6 meses | > 6 meses | |
| Colección peri-injerto | 24, 29.6% | 13, 18.1% | 0, 0% | 37, 22% |
| Infección de angioacceso | 0, 0% | 10, 13.9% | 2, 13.3% | 12, 7.1% |
| Infección de Hx Qx | 28, 34.6%* | 7, 9.7% | 1, 6.7% | 36, 21.4% |
| Infección por CMV | 0, 0% | 9, 12.5% | 5, 33.3%** | 14, 8.3% |
| Peritonitis | 5, 6.2% | 3, 4.2% | 0, 0% | 8, 4.8% |
| Sepsis abdominal | 0, 0% | 1, 1.4% | 1, 6.7% | 2, 1.2% |
| ITU | 16, 19.8% | 18, 25% | 6, 40% | 40, 23.8% |
| Neumonía | 7, 8.6% | 9, 12.5% | 0, 0% | 16, 9.5% |
| Pie Diabético | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso del Injerto | 1, 1.2% | 0, 0% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso esplénico | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |

Proporción significativamente mayor respecto a los otros 2 periodos: *p=0.001, **p=0.046

Los diagnósticos infecciosos de pacientes que ameritaron hospitalización para su tratamiento difieren significativamente al compararse con aquellos en donde el paciente pudo manejarse de manera ambulatoria. Por ejemplo: Las infecciones de Herida Quirúrgica ameritaron hospitalización en un 24.8% ($p=0.024$), infección por CMV en un 19.4% ($p=0.014$) y el 74.2% de las ITU ($p<0.001$) pudieron manejarse de manera ambulatoria, (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnósticos infecciosos por necesidad de hospitalización en pacientes con trasplante renal, CMN SXXI, 2017-22.

| Diagnóstico | Hospitalización | | Global |
|--------------------------|-----------------|--------------|-----------|
| | Sí | No | |
| Colección peri-injerto | 37, 27% | 0, 0% | 37, 22% |
| Infección de angioacceso | 12, 8.8% | 0, 0% | 12, 7.1% |
| Infección de Hx Qx | 34, 24.8%* | 2, 6.5% | 36, 21.4% |
| Infección por CMV | 8, 5.8% | 6, 19.4%** | 14, 8.3% |
| Peritonitis | 8, 5.8% | 0, 0% | 8, 4.8% |
| Sepsis abdominal | 2, 1.5% | 0, 0% | 2, 1.2% |
| ITU | 17, 12.4% | 23, 74.2%*** | 40, 23.8% |
| Neumonía | 16, 11.7% | 0, 0% | 16, 9.5% |
| Pie Diabético | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso del Injerto | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso esplénico | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |

Proporción significativamente mayor (prueba de chi-cuadrada): * $p=0.024$, ** $p=0.014$, *** $p<0.001$

La presencia o ausencia de comorbilidades se asociaron a determinados diagnósticos infecciosos, como lo fue el incremento de proporción de casos con colección peri-injerto (29.5%, $p=0.001$) y neumonía (13.4%, $p=0.016$), mientras que la ausencia de comorbilidades también se asoció a infección de la HxQx (32.1%, $p=0.017$) y por CMV (16.1%, $p=0.010$) (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos infecciosos por presencia o ausencia de comorbilidades en pacientes con trasplante renal, CMN SXXI, 2017-22

| Diagnóstico | Comorbilidades | | Global |
|--------------------------|----------------|-------------|-----------|
| | Sí | No | |
| Colección peri-injerto | 33, 29.5%* | 4, 7.1% | 37, 22% |
| Infección de angioacceso | 8, 7.1% | 4, 7.1% | 12, 7.1% |
| Infección de Hx Qx | 18, 16.1% | 18, 32.1%** | 36, 21.4% |
| Infección por CMV | 5, 4.5% | 9, 16.1%*** | 14, 8.3% |
| Peritonitis | 6, 5.4% | 2, 3.6% | 8, 4.8% |
| Sepsis abdominal | 1, 0.9% | 1, 1.8% | 2, 1.2% |
| ITU | 23, 20.5% | 17, 30.4% | 40, 23.8% |
| Neumonía | 15, 13.4%**** | 1, 1.8% | 16, 9.5% |
| Pie Diabético | 1, 0.9% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso del Injerto | 1, 0.9% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| Absceso esplénico | 1, 0.9% | 0, 0% | 1, 0.6% |

Proporción significativamente mayor (prueba de chi-cuadrada): * $p=0.001$, ** $p=0.017$, *** $p<0.010$, **** $p=0.016$

Respecto a los aislamientos microbiológicos, los agentes más frecuentemente aislados fueron: *E. coli* (34.5%, n=58), *P. aeruginosa* (13.7%, n=23) y citomegalovirus (8.3%, n=14), además en 9.5% (n=16) no se obtuvo ningún aislamiento microbiológico. El detalle de todos los microorganismos identificados por periodo de ocurrencia de la infección se reporta en la Tabla 5.

Tabla 5. Aislamientos microbiológicos por periodo de ocurrencia en pacientes con trasplante renal e infección, CMN SXXI, 2017-22.

| Diagnóstico | Periodo | | | Global |
|---------------------------------------|------------|-------------|------------|-----------|
| | < 1 mes | 1 - 6 meses | > 6 meses | |
| A. baumannii | 0, 0% | 1, 1.4% | 1, 6.7% | 2, 1.2% |
| A. hydrophila | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| C. albicans | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| CMV | 0, 0% | 9, 12.5% | 5, 33.3%** | 14, 8.3% |
| E. casseliflavus | 1, 1.2% | 0, 0% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| E. cloacae | 0, 0% | 10, 13.9% | 1, 6.7% | 11, 6.5% |
| E. coli | 37, 45.7%* | 17, 23.6% | 4, 26.7% | 58, 34.5% |
| E. faecalis | 5, 6.2% | 3, 4.2% | 1, 6.7% | 9, 5.4% |
| E. faecium | 2, 2.5% | 1, 1.4% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| K. oxytoca | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| K. pneumoniae | 6, 7.4% | 4, 5.6% | 2, 13.3% | 12, 7.1% |
| M. morgani | 0, 0% | 1, 1.4% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| P. aeruginosa. | 10, 12.3% | 13, 18.1% | 0, 0% | 23, 13.7% |
| S. aureus | 6, 7.4% | 1, 1.4% | 0, 0% | 7, 4.2% |
| S. epidermidis | 1, 1.2% | 2, 2.8% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| S. fonticola | 1, 1.2% | 0, 0% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| S. haemolyticus | 1, 1.2% | 0, 0% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| SARS CoV-2 | 0, 0% | 3, 4.2% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| Sin aislamiento microbiológico | 11, 13.6% | 4, 5.6% | 1, 6.7% | 16, 9.5% |

Proporción significativamente mayor respecto a los otros 2 periodos: * $p=0.013$, ** $p=0.046$

Al compararse los aislamientos microbiológicos entre pacientes hospitalizados y ambulatorios no hubo cambios significativos. Sin embargo la mayor diversidad de agentes microbiológicos se obtuvo en el grupo de pacientes hospitalizados (Tabla 6).

Tabla 6. Aislamientos microbiológicos por necesidad de hospitalización en pacientes con trasplante renal e infección, CMN SXXI, 2017-22.

| Diagnóstico | Hospitalización | | Global |
|---------------------------------------|-----------------|-----------|-----------|
| | Sí | Sí | |
| A. baumannii | 2, 1.5% | 0, 0% | 2, 1.2% |
| A. hydrophila | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| C. albicans | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| CMV | 8, 5.8% | 6, 19.4%* | 14, 8.3% |
| E. casseliflavus | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| E. cloacae | 9, 6.6% | 2, 6.5% | 11, 6.5% |
| E. coli | 43, 31.4% | 15, 48.4% | 58, 34.5% |
| E. faecalis | 8, 5.8% | 1, 3.2% | 9, 5.4% |
| E. faecium | 3, 2.2% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| K. oxytoca | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| K. pneumoniae | 9, 6.6% | 3, 9.7% | 12, 7.1% |
| M. morgani | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| P. aeruginosa. | 19, 13.9% | 4, 12.9% | 23, 13.7% |
| S. aureus | 7, 5.1% | 0, 0% | 7, 4.2% |
| S. epidermidis | 3, 2.2% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| S. fonticola | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| S. haemolyticus | 1, 0.7% | 0, 0% | 1, 0.6% |
| SARS CoV-2 | 3, 2.2% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| Sin aislamiento microbiológico | 16, 11.7% | 0, 0% | 16, 9.5% |

Proporción significativamente mayor (prueba de chi-cuadrada): *p=0.014

Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento inmunosupresor, 81.5% (n=137) recibían 3 medicamentos, 14.3% (n=24) dos fármacos, 3.6% (n=6) un inmunosupresor, y un solo caso contaba con 4 inmunosupresores prescritos (0.6%). El inmunosupresor más frecuentemente utilizado fue prednisona (n=164, 97.6%), seguido de tacrolimus (n=139, 82.7%) y micofenolato (n=123, 73.2%) (Tabla 7).

Tabla 7. Medicamentos inmunosupresores y concomitancia de los mismos en pacientes con trasplante renal e infección, CMN SXXI, 2017-22

| Diagnóstico | Medicamentos inmunosupresores concomitantes | | | | Global |
|---------------------|---|-----------|--------------|------------|------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Azatioprina | 0, 0% | 0, 0% | 12, 8.8% | 1, 100% | 13, 7.7% |
| Ciclosporina | 0, 0% | 4, 16.7% | 14, 10.2% | 1, 100% | 19, 11.3% |
| Deflazacort | 1, 16.7%* | 0, 0% | 2, 1.5% | 0, 0% | 3, 1.8% |
| Micofenolato | 0, 0% | 2, 8.3% | 121, 88.3%** | 0, 0% | 123, 73.2% |
| Prednisona | 5, 83.3% | 23, 95.8% | 135, 98.5% | 1, 100% | 164, 97.6% |
| Sirolimus | 0, 0% | 2, 8.3% | 6, 4.4% | 0, 0% | 8, 4.8% |
| Tacrolimus | 0, 0% | 17, 70.8% | 121, 88.3% | 1, 100%*** | 139, 82.7% |

Proporción significativamente mayor respecto a los otros 2 periodos: *p=0.011, **p<0.001, ***p=0.024.

El 7.1% (n=12) de los pacientes tuvieron un segundo evento infeccioso durante el seguimiento y antes de cumplir un año posterior al trasplante, siendo 4 casos (2.4%) de infección por virus BK, 3 (1.8%) ITU, 3 (1.8%) colección peri-injerto, y un caso único (0.6%) de neumonía y otro de peritonitis. Los agentes microbiológicos responsables fueron: virus BK (n=4, 2.4%), P. aeruginosa (n=3, 1.8%), E. coli (n=3, 1.8%) y K. pneumoniae y E. faecalis (n=1, 0.6% cada uno).

XIV. DISCUSIÓN.

Durante el periodo de 2017 a 2022 se recolectaron un total de 768 pacientes receptores de trasplante renal. De los cuales únicamente 168 (21.37%) tuvieron algún foco infeccioso identificado durante el primer año posterior al trasplante. No existe un grupo de edad más frecuentemente afectado, sin embargo el mayor porcentaje de los pacientes infectados (63.7%) son del sexo masculino.

Las tres comorbilidades más frecuentemente encontradas en la población con focos infecciosos activos fueron: HAS, DM2 e Hipotiroidismo en orden de frecuencia. No se identificaron directamente comorbilidades en la población total de pacientes trasplantados (786 pacientes), motivo por el cual, en la presente investigación, no es posible calcular o identificar la relación que existe entre dichas comorbilidades y el riesgo que representan para adquirir una infección durante el periodo pos-trasplante. Sin embargo la presencia de comorbilidades se asoció más frecuentemente con Colecciones peri-injerto y con neumonía, mientras que la ausencia de comorbilidades se asoció más frecuentemente con infección de Hx Qx y con infección por CMV.

La gran mayoría de las infecciones ocurrieron en el primer periodo pos-trasplante (Primeros 30 días posteriores al trasplante), seguidas del segundo y tercer periodo respectivamente; lo que implica que es mucho menos frecuente que los pacientes adquieran una infecciones posterior a los 6 meses del trasplante que durante el primer mes.

El 81.5% de los pacientes requirieron de hospitalización para el tratamiento de su proceso infeccioso debido a distintos motivos (necesidad de tratamiento intravenoso, gravedad del proceso infeccioso, prolongación de estancia hospitalaria post-quirúrgica, etc.) y no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los focos infecciosos identificados en los pacientes hospitalizados y aquellos que fueron tratados de manera ambulatoria. Sin embargo se identificó una mayor probabilidad de ser hospitalizado por infecciones de herida quirúrgica o CMV que por ITU.

Aunque los focos infecciosos más frecuentemente identificados fueron las ITU's, Colecciones peri-injerto e Infecciones de herida quirúrgica, cabe mencionar que las infecciones más frecuentemente identificadas en el primer periodo pos-trasplante fueron las infecciones bacterianas asociadas al procedimiento quirúrgico (Colecciones peri-injerto y de Herida quirúrgica) y durante el segundo y tercer periodo las más frecuentes fueron las ITU's e infección por CMV; lo que empata con lo reportado en la bibliografía citada en el presente trabajo.

Con respecto a los aislamientos microbiológicos, E. coli fue el microorganismo más frecuentemente aislado en todos los focos infecciosos identificados (sobre todo en ITU, colecciones peri-injerto e infecciones de Hx Qx) y en los tres periodos pos-trasplante, sin embargo es importante considerar que hay una mayor variedad de microorganismos en los aislamientos de los dos primeros periodos (donde son más frecuentes las infecciones bacterianas). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los microorganismos aislados de los pacientes hospitalizados y los pacientes tratados de manera ambulatoria, pero se encontró una mayor variabilidad entre los microorganismos de los eventos infecciosos de los pacientes hospitalizados que en los ambulatorios.

A pesar de que todos los pacientes pos-trasplantados cuentan con tratamiento inmunosupresor, la mayor parte de los pacientes que tuvieron algún proceso infeccioso contaban con 2 o más medicamentos inmunosupresores, de los cuales la prednisona y el tacrolimus fueron los más frecuentemente utilizados, seguidos de micofenolato de mofetilo, sin embargo no hay suficiente evidencia estadística para asociar alguno de estos medicamentos con el riesgo de contraer alguna infección durante el periodo pos-trasplante.

Se identificaron 12 pacientes que tuvieron un segundo evento de infección durante el primer año posterior al trasplante, la gran mayoría de ellos durante el tercer periodo pos-trasplante, encontrando como segundo foco infeccioso más frecuente la infección por virus BK, lo que también concuerda con lo reportado en la bibliografía.

XV. CONCLUSIONES.

Los pacientes portadores de injerto renal tienen un mayor riesgo de contraer enfermedades infecciosas principalmente debido al tratamiento inmunosupresor sin embargo los hallazgos en el presente trabajo no muestran suficiente evidencia para asociar algún medicamento inmunosupresor particular con un mayor riesgo de contraer una infecciones.

Los pacientes pos-trasplantados de riñón en el Hospital de Especialidades de C.M.N. Siglo XXI cuentan con múltiples comorbilidades (HAS, DM2 e Hipotiroidismo entre las más frecuentes) y, a pesar de que no es posible asociar alguna comorbilidad al riesgo de contraer infecciones, si es posible asumir que el riesgo de tener colecciones periféricas al injerto es mayor en aquellas personas con comorbilidades en comparación con aquellas sin comorbilidades.

Lo reportado en la presente investigación concuerda con lo reportado en la bibliografía consultada, pues se reporta un mayor riesgo de contraer infecciones durante el primer periodo pos-trasplante (primeros 30 días) y una menor tasa de infecciones durante el tercer periodo (más de 6 meses). De igual manera, concordamos en que durante el primer y segundo periodo las infecciones más frecuentemente encontradas fueron infecciones bacterianas, principalmente asociadas al procedimiento quirúrgico (Infecciones del sitio quirúrgico y colecciones peri-injerto) y durante el tercer periodo las infecciones más frecuentes son de origen viral (CMV y Virus BK) e Infecciones del Tracto Urinario.

Más del 81% de los pacientes ameritaron hospitalización para el tratamiento del foco infeccioso, lo que implica que los pacientes portadores de injerto renal tienen una mayor probabilidad de complicaciones asociadas a las infecciones, más aun, con la actual evidencia podemos concluir que es más probable que el paciente amerite hospitalización (o prolongar su tiempo de estancia hospitalaria) para tratar infecciones de la herida de Herida Quirúrgica o infección por CMV que por ITU, pues estas últimas usualmente tienen otras opciones de tratamiento antimicrobiano ambulatorio.

Durante los primeros 6 meses posteriores al injerto los pacientes del presente estudio tuvieron un mayor riesgo de infecciones bacterianas y una mayor variabilidad de microorganismos aislados (sobre todo en pacientes hospitalizados); incluyendo algunas especies de *Enterococcus* y bacilos Gram negativos no fermentadores que usualmente se asocian con una mayor tasa de resistencias intrínsecas y adquiridas, infecciones nosocomiales más severas, tratamientos más prolongados y una mayor probabilidad de falla terapéutica.

Es indispensable mantener una vigilancia estricta y estrecha durante los primeros 6 meses posteriores al trasplante renal; pues diseñar, ampliar y promover campañas y protocolos para la prevención de este tipo de infecciones puede afectar positivamente el desenlace de este tipo de pacientes; y de esta manera reducir la morbi-mortalidad, incrementar el tiempo de vida del injerto renal y los costos para las unidades que atienden este tipo de patologías y pacientes pos-trasplantados de riñón.

XVI. BIBLIOGRAFÍA:

1. Guillermo Garcia-Garcia and Jonathan Samuel Chavez-Iñiguez The Tragedy of Having ESRD in Mexico *Kidney Int Rep* (2018) 3, 1027–1029
2. Nathan R. Hill , Samuel T. Fatoba Global Prevalence of Chronic Kidney Disease-A Systematic Review and Meta-Analysis June 21, 2016.
3. Digsu N. Koye, Dianna J. Magliano The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(2):121-132.
4. Jonas K Eriksson,1 Martin Neovius Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population based cohort study in Sweden *BMJ Open*2016;6:e012062.
5. Pranjal Modi, Jamal Rizvi, Dual kidney transplantation from expanded criteria deceased donors: Initial experience from single center, *Indian J Urol.* 2011 Jan-Mar; 27(1): 30–33.
6. M. Tonellia, N. WiebeReview: Kidney Transplantation ComparedWith Dialysis in Clinically Relevant Outcomes*American Journal of Transplantation* 2011; 11: 2093–2109.
7. M. Hatzinger , M. Stastny, The history of kidney transplantation, *Der Urologe*, October 2016, Volume 55, Issue 10, pp 1353–1359.
8. G. Garcia-Garcia, P. Harden, The global roleof kidney transplantation, *Indian J Nephrol.* 2012 Mar-Apr; 22(2): 77–8.
9. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7 (12): 2058-2070.
10. Fishman JA. From the classic concepts to modern practice. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20 Suppl. 7: 4-9.
11. Wilck M, Fishman JA. The challenges of infection in transplantation: donador-derived infections. *Curr Opin Transplan.* 2005; 10: 301-306. 9. Keven K.
12. KaruthuS, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7 (12): 2058-2070.
13. Ramirez-Zermeño A.E., et al, Infecciones en Trasplantados Renales en Cnetro Medico Nacional de Occidente, *Revista Mexicana de Trasplantes*, 2016; 5 (3), 102-112.

14. Fischer SA, Avery RK. AST Infectious Disease Community of Practice: screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2009 Suppl. 4: S7-S18.
15. Hadley S, Karchmer AW. Fungal infections in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am*. 1995; 9 (4): 1045-1074.
16. Castón JJ, López-Oliva MO, Torre-Cisneros J, Del Castillo D. Infecciones en el trasplante renal. *Nefrología*. 2012; 7.
17. Prakash J, Ghosh B, Singh S, Soni A, Rathore SS. Causes of death in renal transplant recipients with functioning allograft. *Indian J Nephrol*. 2012;22(4):264–268. doi:10.4103/0971-4065.101245.
18. Lopez Oliva M, Loeches B. Infecciones en el Trasplante Renal, *Nefrologia al Dia*, Sociedad Española de Nefrologia, 2022.
19. Cortazar-Benitez Luis F., et al. Infecciones Tempranas Postrasplante Renal, *Ned Int Mex*, 2015; 31 (5): 559-566.

XVII. ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
 UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI
 "DR. BERNARDO SEPULVEDA"



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| | | | | |
|---|--|-----------------------------------|--|--|
| NOMBRE: | | | | |
| NSS: | | | FECHA DE INGRESO (Solo Si Aplica): | |
| SEXO: | | EDAD: | FECHA DE TRASPLANTE | |
| ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS: | | | | |
| | | | | |
| FECHA DE DIAGNOSTICO: | | DIAGNOSTICO INFECTOLOGICO: | | |
| TIEMPO DESDE EL TRASPLANTE: | | | | |
| TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR: | | | | |
| RECHAZO DEL TRASPLANTE: | | | | |
| AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO: | | | | |
| DESENLACE: | | | | |
| COMENTARIOS: | | | | |



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

| | |
|---|--|
| Nombre del estudio: | |
| Patrocinador externo (si aplica): | |
| Lugar y fecha: | |
| Número de registro institucional: | |
| Justificación y objetivo del estudio: | |
| Procedimientos: | |
| Posibles riesgos y molestias: | |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | |
| Participación o retiro: | |
| Privacidad y confidencialidad: | |

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013