

COMPLICACIONES INFECCIOSAS TEMPRANAS E INTERMEDIAS EN  
LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE ENERO  
DEL 2007 HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DEL 2009

CARLOS FRANCISCO SIERRA IBARRA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA, HUILA  
2010

COMPLICACIONES INFECCIOSAS TEMPRANAS E INTERMEDIAS EN  
LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE ENERO  
DEL 2007 HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DEL 2009.

CARLOS FRANCISCO SIERRA IBARRA

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de  
especialista en Medicina Interna

Asesor Metodológico  
Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA  
Magíster en Epidemiología  
Medico epidemiólogo Hospital Hernando Moncaleano

Asesor Científico  
Dra. Claudia Hernández  
Médico Internista y Nefróloga  
Docente Universidad Surcolombiana

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA  
NEIVA, HUILA  
2010

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----

Firma del presidente del jurado

-----

Firma del jurado

-----

Firma del jurado

Neiva, Diciembre 1 del 2010

## **DEDICATORIA**

A mi familia, por su amor y apoyo incondicional en todos los proyectos emprendidos en mi vida y que hoy se ve reflejado en el que se me fue dado durante la elaboración de este trabajo.

Carlos Francisco

## **AGRADECIMIENTOS**

El autor expresa sus agradecimientos

A mi familia por su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida y formación profesional.

A la Dra. Claudia Hernández, Especialista en Medicina Interna y Nefrología por su asesoría durante el desarrollo de este trabajo y por los conocimientos compartidos en el transcurso de este.

A mis pacientes, ya que son el libro abierto para adquirir conocimientos y sin ellos no sería el médico que hoy muy orgullosamente soy.

A todos los docentes y Médicos Internistas del Hospital Universitario de Neiva, de cada uno de ellos me llevo un bello recuerdo y la gratitud infinita por haber compartido sus conocimientos, experiencias y darme la oportunidad de crecer como persona y formarme como especialista.

A todos y cada uno de mis compañeros de residencia por el tiempo y vivencias compartidas, que me hacen desde ya extrañarlos como la familia que se deja al emprender un largo viaje.

A todo el personal paramédico y de enfermería, sin su ayuda estos tres años hubieran sido muy difíciles de recorrer.

A mi esposa y padres, por su inmensa paciencia, por las noches de desvelo, por el consuelo cuando se hizo necesario.

Finalmente debo agradecer al Todopoderoso por haberme puesto en esta senda, mantenerme en el camino y haberme dado la fortaleza para andar este arduo camino.

A todos mil gracias.....

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	13
1 JUSTIFICACION	15
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
3 ANTECEDENTES	18
4 OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVO ESPECIFICO	22
5 MARCO TEORICO	23
5.1 FACTORES DE RIESGO INVOLUCRADOS EN LAS INFECCIONES POS TRASPLANTE	24
5.1.1 Factores quirúrgicos	24
5.1.2 Nivel de inmuno supresión	24
5.1.3 Factores asociados al donante	26
5.1.4 Factores asociados al receptor	27
5.1.5 Factores nosocomiales	28
5.1.6 Factores asociados la comunidad	28
5.2 CLASIFICACION POR TIEMPO DE EVOLUCION	28
5.3 PROFILAXIS EN EL TRASPLANTE DE ORGANO SÓLIDO	29
6 DISEÑO METODOLOGICO	31
6.1 TIPO DE ESTUDIO	31
6.2 ÁREA DE ESTUDIO	31
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	31
6.3.1 Definición de Caso infección postrasplante	32

		<b>Pág.</b>
6.4	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	33
6.5	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	33
6.6	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	33
6.7	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	34
6.8	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	34
6.9	FUENTES DE INFORMACIÓN	34
6.10	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	34
6.11	CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
7	RESULTADOS	36
8	DISCUSION	44
9	CONCLUSIONES	46
	BIBLIOGRAFIA	47
	ANEXOS	50

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
<b>Tabla 1.</b>	Datos demográficos de los pacientes analizados	37
<b>Tabla 2.</b>	Causas de enfermedad renal crónica en los pacientes analizados	37
<b>Tabla 3.</b>	Laboratorios previos al paciente pretrasplante y en el donante cadavérico	38
<b>Tabla 4.</b>	Información general de pacientes trasplantados	38
<b>Tabla 5.</b>	Episodios de infección por paciente	39
<b>Tabla 6.</b>	Tipos de infección en los pacientes postrasplante	39
<b>Tabla 7.</b>	Distribución de episodios de infección por tiempo en meses pos trasplante renal	40
<b>Tabla 8.</b>	Agentes causales de infección en los pacientes pos trasplante	41
<b>Tabla 9.</b>	Tipos de infección nosocomial en los pacientes postrasplante	42
<b>Tabla 10.</b>	Análisis multivariado de los factores de riesgo para infección de vías urinarias	42
<b>Tabla 11.</b>	Análisis multivariado de los factores de riesgo para infección de vías urinarias	43



## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Distribución de episodios de infección por tiempo en meses trasplante renal	40

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Operacionalización de variables.	51

## RESUMEN

**Introducción:** En la actualidad una de las principales complicaciones en pacientes con trasplante renal son los procesos infecciosos, facilitados por el estado de inmunosupresión más elevado que se encuentra en estos.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de infección que se presentan durante los 6 meses después del trasplante renal, así como el tipo de infección, la etiología, factores de riesgo, morbilidad de los mismos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, entre el 01 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2009 de todos los pacientes trasplantados. El seguimiento fue por seis meses postrasplante para la identificación de la infección. Para los resultados se uso estadísticas descriptivas, frecuencias simples, regresión logística y análisis multivariado para posibles factores de riesgo, se calculo la sobrevida del injerto, Se tomaron variables demográficas, tipo de infección, agente etiológico, y otras variables como esquema de inmunosupresión, tipo de donante, rechazo de trasplante, estancia UCI etc.

**Resultados:** Se revisaron 70 historias clínicas, un total de 43 infecciones fueron identificadas en 28 pacientes. La incidencia de infección fue de 40% y la densidad de incidencia de 1,1 episodios de infección por 1000 días trasplante. La ITU fue la principal infección con 26 episodios (61%). Las bacterias fueron los principales patógenos implicados en los procesos infecciosos con 30 episodios (70%); *K. pneumoniae* (30%) y *E. coli* (21%). La etiología viral se presento en 10 episodios (23%) y el agente principal fue el CMV (21%). Los factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario fueron; infección previa por CMV (RR 2,4 IC 1,3-4,4) y rechazo del trasplante (RR 2 IC 1,1-3,4).

**Conclusiones:** Las infección temprana más frecuente en los pacientes con trasplante renal fueron la ITU, el principal microorganismos la *K. pneumoniae*. Los resultados fueron similares a los encontrados en la literatura.

**Palabras claves:** Trasplante renal, infecciones, inmunosupresión, injerto renal.

## ABSTRACT

**Background:** Currently a major complication in renal transplant patients are infectious processes, facilitated by the highest state of immunosuppression that is in them.

**Objective:** To determine the incidence of infection that occur during the 6 months after renal transplantation and the type of infection, etiology, risk factors, the morbidity of the same at the University Hospital of Neiva Hernando Perdomo Moncaleano.

**Material and methods:** We performed a retrospective cohort study, between January 1, 2007 to December 31, 2009 of transplant patients. Follow up was for six months after transplantation for the identification of infection. For the results using descriptive statistics, frequency distributions, regression and multivariate analysis for possible risk factors, was calculated graft survival, demographic variables were taken, type of infection, etiologic agent, and other variables as immunosuppression scheme, type donor, transplant rejection, etc. ICU stay.

**Results:** We reviewed 70 medical records, a total of 43 infections were identified in 28 patients. The incidence of infection was 40% and incidence density of 1.1 episodes of infection per 1000 days transplant. The ITU was the primary infection with 19 episodes (27%). Bacteria were the major pathogens involved in infectious processes with 30 episodes (70%), *K. pneumoniae* (30%) and *E. coli* (21%). The viral etiology was present in 10 episodes (23%) and the principal agent was CMV (21%). Risk factors for developing urinary tract infection were: infection with CMV (RR 2.4 CI 1.3 to 4.4) and rejection (RR 2 CI 1.1 to 3.4).

**Conclusions:** The most common early infection in renal transplant patients were the ITU, the main microorganisms *K. pneumoniae*. The results were similar to those found in the literature.

**Keywords:** Renal transplantation, infection, immunosuppression, renal graft.

## INTRODUCCION

En la actualidad una de las principales complicaciones en pacientes con trasplante renal son los procesos infecciosos, (1, 2) facilitados por el estado de inmunosupresión más elevado que se encuentra en estos. (1, 2) Son una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo uno de las mayores determinantes en el éxito del trasplante de órgano sólido. El incremento de los potentes agentes inmunosupresores ha reducido dramáticamente la incidencia de rechazo mientras ha incrementado la susceptibilidad a infecciones oportunistas y cáncer.

Desde 1954 cuando se realizo el primer trasplante renal, (3) los avances tecnológicos han permitido mejorar las técnicas quirúrgicas, disminuir la incidencia de rechazo, optimizando las medidas de inmunosupresión pero aumentando el riesgo de infecciones.

El paciente que va ser trasplantado parte de un estado de inmunosupresión por la terapia farmacológica, por la uremia y por el tratamiento dialítico (1, 4) con riesgo de infecciones por patógenos oportunistas e infecciones nosocomiales por la rotura de las barreras corporales naturales al ser sometidos a procedimientos inherentes al acto quirúrgico o dispositivos invasivos como catéteres intravasculares. (4)

Sumado a lo anterior los pacientes trasplantados están expuestos a infecciones por patógenos endógenos que son parte de la flora normal, a microorganismos como hongos, virus bacterias oportunistas que se mantienen de forma latente contralados por el sistema inmune e infecciones activas o latentes del donante o injerto. (5)

En nuestro medio, la problemática radica en que, a pesar de no existir ningún estudio que haya definido la frecuencia en la que se presentan las infecciones en el grupo de pacientes con un injerto renal al cual brindamos atención médica, sí hemos venido notando una alta incidencia de estas complicaciones, tanto en consulta externa, como por la necesidad de ingresos por esta causa en la sala de nefrología.

Teniendo en cuenta el gran impacto que tiene las infecciones en trasplante de órgano solido, motivados por la carencia de información al respecto en nuestra institución que cuenta con un grupo de trasplante renal desde hace 3 años,

Se realizó este estudio con el fin de determinar la incidencia de la infección, los principales tipos de infección, los agentes patógenos causales, la sobrevida del injerto en los primeros 6 meses postransplante renal.

Una vez identificadas la frecuencia realizar recomendaciones que contribuyan a la correcta atención de estos pacientes.

## 1. JUSTIFICACION

Las infecciones en el paciente trasplantado son una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo uno de las mayores determinantes en el éxito del trasplante de órgano sólido. El incremento de los potentes agentes inmunosupresores ha reducido dramáticamente la incidencia de rechazo mientras ha incrementado la susceptibilidad a infecciones oportunistas y cáncer.

El trasplante renal se ha convertido en el tratamiento más efectivo para los pacientes con enfermedad renal avanzada. La infección y el rechazo son las dos barreras más importantes para un trasplante exitoso.

Las complicaciones infecciosas son una complicación frecuente en pacientes trasplantados secundario al estado de inmunosupresión necesario para evitar el rechazo. Un paciente con trasplante renal infectado significa costos en hospitalización, riesgo de rechazo o pérdida del injerto y riesgo de muerte.

Un buen enfoque de diagnóstico y manejo de los pacientes con trasplante renal con síndrome infeccioso se traduce a supervivencia del injerto y calidad de vida.

El paciente que va a recibir un trasplante renal, parte de una situación de inmunodeficiencia provocada por la uremia y el tratamiento dialítico. A ello se añade otros condicionantes como la rotura de la barrera cutánea mucosa que produce el acto quirúrgico, los fármacos inmunosupresores y la infección por determinados virus que amplifican el estado de inmunosupresión. La terapéutica inmunosupresora desempeña un papel cardinal en la aparición de las complicaciones infecciosas, lo cual se demuestra al coincidir las infecciones más graves con los periodos de máxima inmunosupresión.

En nuestro medio, la problemática radica en que, a pesar de no existir ningún estudio que haya definido la frecuencia en la que se presenta las infecciones en el grupo de pacientes con un injerto renal al cual brindamos atención médica, si hemos venido notando un número importante de complicaciones infecciosas, tanto en el servicio de urgencias, como en la consulta externa del grupo de trasplante renal de nuestro hospital.

Con el objetivo de determinar la morbilidad de estas afecciones en nuestro medio, así como algunas características clínicas, cronológicas, microorganismos causales y la mortalidad de las infecciones en nuestros pacientes trasplantados, se realiza el presente trabajo que nos permitirá, una vez identificada la frecuencia, realizar acciones preventivas que contribuirán a la correcta atención de estos pacientes.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante renal es una opción terapéutica para pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o terminal. La calidad de vida y las tasas de supervivencia han mejorado significativamente debido a los avances en la técnica quirúrgica, terapia de inmunosupresión y el manejo médico. Sin embargo las complicaciones como la infección y el rechazo continúan siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes.

Como medida terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, la institución Hospital Universitario de Neiva (HUN), ha conformado un grupo de trasplante renal que cumple tres años de formación con una experiencia de más de 100 trasplantes a la fecha. Además es un centro de referencia de tercer y cuarto nivel, por tanto maneja aquellas entidades clínicas que por complejidad no pueden atenderse en centros de atención básica. Por su importancia y cubrimiento son remitidos a él pacientes de todo el Huila, Caquetá, Putumayo, parte del Cauca e incluso algunos del Sur del Tolima.

Por lo tanto es un centro que nos permite obtener un número adecuado de casos para realizar nuestro estudio, el cual beneficiaría al propio hospital como entidad prestadora de servicios médicos, al grupo de trasplante renal y por supuesto a nuestros pacientes.

Debido a todas las implicaciones médicas, sociales, económicas, de una enfermedad catastrófica como esta y por la ausencia de estudios al respecto a nivel regional y la carencia de protocolos diagnóstico como institución prestadora de servicios de salud y ente académico se plantea la siguiente investigación teniendo en cuenta los siguientes problemas:

¿Cuáles son las principales complicaciones infecciosas que se presentan durante los seis meses después del trasplante renal con su respectiva etiología, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante el periodo comprendido entre enero del 2007 y junio del 2010?

### 3. ANTECEDENTES

Los pacientes que cursan con enfermedad renal terminal, precisan de una terapia de sustitución de la función renal, los medios utilizados son: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal.

La enfermedad renal crónica ha sido declarada como un problema de salud pública en el mundo. Esta es una de las enfermedades en las que actualmente se está invirtiendo la mayor parte del presupuesto destinado para la salud, en aras de mantener la supervivencia de los pacientes que conviven con este mal.

Bajo la dirección del Dr Joseph Murray en 1954 se realizó el primer trasplante renal de un donante vivo a su hermano gemelo, obteniendo una supervivencia del injerto de nueve años, con fracaso del trasplante por glomerulonefritis recurrente.

En esta época los estudios se centraron en extender los trasplantes mas allá de gemelos y buscar estrategias que permitieran evitar el rechazo. De esta manera en 1959 Robert Schuartz y William Dameshek reportaron que la 6 mercaptopurina utilizada en el manejo de leucemia linfocítica aguda inhibía la respuesta inmune en ratones, lo cual indujo la búsqueda de variantes de la mercaptopurina que se experimentaron en caninos con trasplante renal, obteniendo una sola molécula con resultados prometedores, la azatiopina.

En 1962 se realizó el primer ensayo clínico utilizando azatiopina combinado con corticoide, obteniendo una tasa de supervivencia del injerto a un año de 40-50%. Aunque el efecto inicial fue benéfico, el uso prolongado de corticosteroides resultó en un aumento de la mortalidad secundaria a la inmunosupresión.

Más adelante sobre los años ochenta se introdujo la ciclosporina, con la cual se obtuvo supervivencia del injerto a un año de mayor del 80% y posteriormente la producción de nuevos medicamentos inmunosupresores como inhibidores de la calcineurina. Pero a pesar de los avances en la técnica quirúrgica, inmunobiología en la inmunosupresión para superar el rechazo del injerto, las infecciones continúan siendo un gran problema para estos pacientes.

Cerca del 80% de los pacientes que reciben trasplante renal sufren un episodio de infección durante su primer año post trasplante. Los estudios han mostrado una típica distribución de las infecciones en los pacientes con trasplante de órgano sólido a través del tiempo. Durante el primer mes se

presenta con mayor frecuencia las infecciones asociadas al cuidado médico como son neumonía, bacteremias, infecciones de vías urinarias e infección de sitio operatorio. Desde el primer mes hasta el sexto mes típicamente se han descrito patógenos oportunistas, como citomegalovirus lo cual coincide con la máxima inmunosupresión en este periodo de tiempo. Después del sexto mes las infecciones son generalmente adquiridas en la comunidad o de la población general si disminuir el riesgo de patógenos oportunistas.

Un estudio descriptivo retrospectivo sobre infecciones en el trasplante renal realizado en un hospital Medicoquirúrgico en Cuba por Gerardo Borroto y colaboradores entre 1985 y 1998, con una muestra de 300 pacientes, encontró la infección urinaria como la más frecuente en el 78.3% de los casos, el 30.2% de estas se presentó durante los tres primeros meses post trasplante, el germen con mayor aislamiento fue *Escherichia coli*. En este estudio las infecciones por patógenos oportunistas como citomegalovirus no fueron descritas, probablemente por limitaciones metodológicas. (3)

El departamento de Nefrología de un Hospital Universitario de Túnez, realizó un estudio entre 1994 y 2003 para determinar las complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante renal. Se incluyeron 48 pacientes, 30 con donante vivo y 18 con donante cadavérico, todos recibieron el mismo esquema de inmunosupresión con azatiopina o micofenolato mofetil, prednisona y globulina antitimocito como inducción. Posteriormente recibían ciclosporina o tacrolimus. El rechazo agudo fue tratado con pulsos de metilprednisolona. Todos recibieron profilaxis contra *pneumocystis*, tanto los donantes como los receptores fueron seropositivos para CMV, sin embargo ninguno recibió profilaxis.

Treinta y cinco pacientes que corresponden al 81% de la muestra presentaron 77 episodios de infección durante el periodo de estudio. 46% de los episodios se presentaron en el primer mes, 36% del primer al sexto mes y 18% posterior al sexto mes de trasplante. La principal complicación infecciosa encontrada fue la infección de vías urinarias con veinticuatro episodios, seguida de CMV con dieciséis, en menor proporción infecciones por herpes virus, micóticas, neumonías y un caso de Nocardiosis. La distribución por etiología fue bacteriana en el 63%, viral en el 30% y micótica en el 7%.

La incidencia de infección no tuvo diferencia significativa en la distribución por sexo o tipo de donante, sin embargo el 100% de los pacientes que presentaron rechazo agudo desarrollaron episodios de infección. No se encontró correlación significativa entre rechazo agudo e infección por CMV, sin embargo la infección por CMV fue más frecuente posterior a la terapia inmunosupresora para el manejo de rechazo agudo. La correlación entre infección de vías urinaria y rechazo agudo tampoco fue significativa. (2)

Otro estudio de tipo retrospectivo observacional descriptivo del servicio de trasplante renal del Hospital Juárez de México, realizado entre 1993 a 2006 cuyo objetivo fue determinar las complicaciones infecciosas de los pacientes con trasplante renal durante los seis primeros meses post injerto, encontró en una muestra de 49 pacientes, que el 44.8% (22) presentaron algún proceso infeccioso, siendo los más frecuentes en orden de frecuencia, infección de vías urinarias(36.6%), infección de sitio operatorio(22.72%) e infección por Citomegalovirus (9%).

Además encontraron mayor incidencia de infección en los pacientes que recibieron injerto de donante cadavérico comparado con los de donante vivo y encontraron relación entre el uso de anticuerpos monoclonales e infección, presentándose en el 100% de los pacientes que la recibieron.

Resultado similar se encontró en el Hospital Universitario Virgen Del Rocío en Sevilla España, donde realizaron un estudio prospectivo para determinar las complicaciones infecciosas posterior a trasplante renal con seguimiento a dos años, con una muestra de 159 pacientes encontrando que el 53.5%(85) presentó al menos una complicación infecciosa, siendo la infección de vías urinarias la más frecuente (46.6%) seguido de infecciones por citomegalovirus (22.7%), infección de la herida quirúrgica (8%) y neumonía (5.6%).

Analizando la secuencia de aparición de las infecciones tras el trasplante, se distinguen 3 periodos bien definidos. Durante el primer mes post trasplante, al igual que en otros estudios las infecciones bacterianas fueron mayoritarias y las infecciones relacionadas con la cirugía fueron las más frecuentes y las infecciones del tracto urinario. Entre el segundo y sexto mes, se produjo una alta incidencia de infección por citomegalovirus y a partir del sexto mes, infecciones que afectan a la población general.

De los diferentes estudios se puede concluir, que las infecciones en el paciente trasplantado se distribuyen en función del tiempo y el estado de inmunosupresión del paciente, siendo la infección de vías urinarias la principal complicación infecciosa reportada en todos los estudios.

Por tal razón Chuang p, y Parikh CR realizaron un estudio retrospectivo en dos centros médicos de los Estados Unidos para evaluar los factores asociados a la infección de vías urinarias en el paciente con trasplante renal. Incluyeron todos los pacientes que recibieron trasplante renal entre enero de 1996 y diciembre de 2002, todos recibieron el mismo esquema de inmunosupresión excepto algunos pacientes después de 1998 que cambiaron de azatriopina a micofenolato y todos recibieron profilaxis con trimetropim sulfametoxazol por seis meses.

Se obtuvo una muestra de 500 pacientes con un seguimiento a 42 meses encontrando que el 43% (230) de los pacientes presento al menos un episodio de infección urinaria y el 27% (137) presento más de un episodio. Los principales agentes etiológicos aislados fueron: E. coli 29%, Enterococcus 24%, staphylococcus 12%, klebsiella 10%, micotica 5% y Pseudomonas 4%.

Entre los factores asociados al desarrollo de infección urinaria se encontró mayor frecuencia en el género femenino (68%); incluso dentro de los pacientes con infección urinaria recurrente el 71% eran mujeres. Otro factor encontrado fue la edad avanzada, pues el 65% de los pacientes con edad de 65 años o más desarrolló infección urinaria.

Los factores de riesgo estadísticamente significativos encontrados para el desarrollo de infección urinaria en el paciente con trasplante renal fue la edad avanzada, el género femenino, la presencia de reflujo vesicoureteral y el uso previo de azatriopina. No se encontró que la infección urinaria incrementara el riesgo de rechazo pero si se asocio con incremento en la mortalidad. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al tipo de donante, vivo vs cadavérico.

En Colombia el primer trasplante renal exitoso de donante vivo se realizó el 29 de agosto de 1973 en Medellín por el grupo dirigido por los doctores Jaime Borrero y Álvaro Velásquez.

En Neiva, Antes de 1990, las opciones terapéuticas para los pacientes con insuficiencia renal crónica eran limitadas. Entre 1997 y 2005 el tratamiento de estos pacientes mejoró sustancialmente con la apertura de varias unidades de hemodiálisis y en febrero del 2006 se practica el primer trasplante renal de donante vivo en la clínica MEDILASER. En el mes de abril del 2006 el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" inicia el proceso formal para la habilitación de la Unidad de Trasplante Renal de donante vivo y cadavérico, completando a la fecha más de 100 trasplantes exitosos, sin embargo no se encontró estudios locales que nos determinen la situación de nuestro evento.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar la incidencia de los procesos infecciosos que se presentan durante los seis meses después del trasplante renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante el periodo comprendido entre 01 de enero del 2007 a 31 de diciembre del 2009.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir las características sociodemográficas de la población de pacientes con trasplante renal.

Describir el número de episodios de infección en los pacientes postrasplante.

Determinar cuáles son los tipos de complicaciones infecciosas más frecuentes en los pacientes con trasplante renal durante los primeros seis meses pos injerto en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo.

Identificar la etiología por grupo (Bacteriana, Viral, Micótica, etc) y por principal patógeno implicado en las infecciones que se presentan los pacientes durante los seis meses después del trasplante renal, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante el periodo comprendido entre enero del 2007 a diciembre del 2009.

Determinar factores de riesgo relacionados a la aparición de complicaciones infecciosas en los pacientes con trasplante renal durante los primeros seis meses pos injerto en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo entre enero del 2007 a junio del 2010.

Establecer el tiempo de aparición de las complicaciones infecciosas en los pacientes con trasplante renal durante los primeros seis meses pos injerto en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo entre enero del 2007 a junio del 2010.

## 5. MARCO TEORICO

Las infecciones en el paciente trasplantado son una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo uno de las mayores determinantes en el éxito del trasplante de órgano sólido. El incremento de los potentes agentes inmunosupresores ha reducido dramáticamente la incidencia de rechazo mientras ha incrementado la susceptibilidad a infecciones oportunistas y cáncer.

Desde 1954 cuando se realizó el primer trasplante renal, los avances tecnológicos han permitido mejorar las técnicas quirúrgicas, disminuir la incidencia de rechazo, optimizando las medidas de inmunosupresión pero aumentando el riesgo de infecciones. El paciente que va a ser trasplantado parte de un estado de inmunosupresión por la terapia farmacológica con riesgo de infecciones por patógenos oportunistas e infecciones nosocomiales por la rotura de las barreras corporales naturales, al ser sometidos a procedimientos inherentes al acto quirúrgico o dispositivos invasivos como catéteres intravasculares.

Los factores de riesgo para infección en el paciente trasplantado están determinados por el órgano trasplantado, tipo de donante, grado de inmunosupresión y complicaciones quirúrgicas.

La infección y el rechazo son las dos barreras más importantes para un trasplante exitoso y están entrelazadas; además asociadas entre sí por la terapia inmunosupresora, las potenciales fuentes de infección para el paciente trasplantado son muchas: endógenas, ambientales, del injerto mismo y de patógenos de la comunidad en general.

La terapia inmunosupresora necesaria para prevenir y tratar el rechazo también suprime la respuesta inflamatoria y predispone a invasión microbiana; los signos y síntomas de infección usualmente están disminuidos hasta un avanzado curso clínico.

La profilaxis ha permitido modificar la aparición y frecuencia de algunas infecciones; el tiempo en el cual aparece la infección es determinante ante un espectro de patógenos potenciales amplio lo cual ha permitido clasificar clásicamente los microorganismos involucrados y permitir un enfoque diagnóstico más preciso para una terapia más oportuna.

La epidemiología de las infecciones asociadas a trasplante ha cambiado. La incidencia de infecciones comunes previas causadas por Citomegalovirus o *Pneumocystis jiroveci* ha disminuido por el uso de profilaxis antimicrobiana de rutina. Los antimicrobianos profilácticos y la exposición nosocomial han contribuido a la emergencia de bacterias (ej. Especies de *Stenotrophomonas*) o virus (CMV resistente a ganciclovir) con mecanismos de resistencia antimicrobiana. Al mismo tiempo, una variedad de factores ha contribuido a la emergencia de nuevas infecciones y cambios en la epidemiología en receptores de trasplantes.

## **5.1 FACTORES DE RIESGO INVOLUCRADOS EN LAS INFECCIONES POS TRASPLANTE**

El riesgo de infección después de un trasplante cambia en función del tiempo, el grado de inmunosupresión, los factores quirúrgicos, el tipo de donante y la exposición a factores medioambientales.

**5.1.1 Factores quirúrgicos.** Durante el primer mes pos trasplante, muchos procesos infecciosos son relacionados a complicaciones técnicas y quirúrgicas, dentro de las que se incluyen infecciones del sitio operatorio, neumonía, infección de vías urinarias y bacteriemias asociada a catéter.

En general, los pacientes pos trasplantados son llevados a unidades posquirúrgicas o cuidados intensivos, donde tiene alto riesgo de adquirir infecciones por patógenos multirresistentes. Así mismo, el entendimiento de los aspectos técnicos son necesarios para el cuidado del paciente con síndrome infeccioso pos trasplante; por ejemplo: en el trasplante hepático se llevan a cabo anastomosis biliares tales como coledocostomía y coledocoyeyunostomía, usados en situaciones donde hay alteraciones del sistema biliar extrahepático, lo cual predispone al reflujo de organismos entéricos al sistema biliar. En el trasplante renal y pancreático se corre el riesgo de hematomas peri-injerto, linfocelos y fístulas urinarias, en el trasplante de pulmón dehiscencia de la anastomosis bronquial, en trasplante cardiaco mediastinitis e infección de la sutura aórtica con formación de aneurismas micóticos.

**5.1.2 Nivel de inmuno supresión.** La evolución en la inmunosupresión del trasplante de órganos ha disminuido la incidencia de rechazo agudo de injerto, sin embargo ha incrementado el riesgo para infección y malignidad mediada por virus. El diagnóstico clínico de infección es complicado por la relativa ausencia de signos y síntomas de inflamación, alteraciones en la anatomía causadas por la cirugía de trasplante, denervación de injertos, y enfermedades subyacentes tales como la diabetes o cirrosis.



Muchas causas no infecciosas de fiebre (rechazo de injerto, reacción a medicamentos, desordenes autoinmunes) pueden imitar infección. La infección establecida es pobremente tolerada en los receptores de trasplantes con alto nivel de morbilidad asociada. La toxicidad y las interacciones de agentes antimicrobianos con agentes inmunosupresores usados para prevenir el rechazo de injerto son frecuentemente amplificadas por la disfunción de órgano base.

El estado de inmunosupresión es un concepto usado para describir todos los factores que pueden contribuir al riesgo individual de infección. El riesgo es determinado por la dosis, duración y secuencia de la terapia inmunosupresora. Sin embargo la colección de líquidos postoperatorios, catéteres vasculares y los drenes quirúrgicos, la isquemia tisular, la Neutropenia inducida por medicamentos, el déficit inmune de base (diabetes), disfunción orgánica, trastornos metabólicos, exposición antimicrobiana y otros factores pueden contribuir al riesgo de infección.

La terapia actual anti linfocitos puede dividirse en tres grupos: los que depletan células B (Rituximab), los que depletan células T (Globulinas antitimocitos, OKT3, Alemtuzumab) y aquellos que bloquean coestimulantes como el antagonista del receptor de interleukina 2-IL2R- (Basiliximab y Daclizumab).

Globulinas antitimocitos usadas como terapia de inducción o en el manejo de rechazo agudo en pacientes que no han recibido profilaxis adecuada para CMV, se ha asociado con incremento de la incidencia de infección por CMV, virus BK y nefropatía asociada a virus BK.

Todos los pacientes en terapia de trasplante renal reciben tratamiento inmunosupresor dirigido a evitar el rechazo; la dosis, la duración y la secuencia de los inmunosupresores puede condicionar la aparición de ciertas infecciones. Por ejemplo el uso de corticoide se asocia con riesgo de pneumocystis e infecciones bacterianas, el uso de inhibidor de la calcineurina se ha asociado con infecciones virales y trastorno linfoproliferativo post trasplante. Ver tabla.

Terapia inmunosupresora y riesgo de infección	
Agente	Patógeno/problema
Corticoide/uso crónico	Pneumocystis, bacterias, hongos.
Corticoide/bolos(rechazo)	CMV, Poliomavirus BK.
Azatriopina	Neutropenia/papillomavirus?
Inhibidor de calcineurina	Virus, infecciones gingivales, trastorno linfoproliferativo post trasplante.
Micofenolato mofetil	Neutropenia, esofagitis, CMV tardío?
Depleción de linfocitos T	Activación de Herpes Virus, infecciones virales y micóticas tardías, nefropatía asociada a poliomavirus.
Depleción de linfocitos B	Bacterias encapsuladas.
Antagonistas del receptor IL2	Información limitada.

**Fuente:** Tomado de infection in organ: risk factors and evolving patterns of infección. Jay a Fshman.

El uso de OKT3 se ha asociado con incremento de infecciones micóticas y por CMV, además de riesgo de trastorno linfoproliferativo asociado a trasplante.

La evidencia sobre las complicaciones infecciosas con el uso de Alemtuzumab es limitada, sin embargo se ha observado mayor riesgo de infecciones virales y micóticas invasivas. También existe poca información sobre el Rituximab, pero se ha descrito incremento de infecciones de piel y tejidos blandos.

Otro factor importante es el efecto de algunas infecciones virales en la función inmune. Estos efectos están mejor descritos con CMV, incluye lesión proliferativa del injerto (bronquiolitis obliterante en pulmón), aumento de la replicación viral (de otros Herpes Virus), incremento de la susceptibilidad al trastorno linfoproliferativo pos trasplante u otras infecciones oportunistas (Aspergillus, Pneumocystis). Efectos similares se ha observado con otros virus. Se ha observado que hay alteración de las células del sistema innato como monocitos, macrófagos, células dendríticas y las natural killer, alterando los procesos de presentación de antígeno, maduración de la célula dendrítica y la movilización de leucocitos.

**5.1.3 Factores asociados al donante.** Los órganos trasplantados facilitan la transmisión de infecciones dependientes del donante. Existen dos maneras de adquirir este tipo de infecciones: aquellas que se esperan puedan ser transmitidas de un donante seropositivo (CMV, Epstein Barr virus

o toxoplasmosis) a uno seronegativo, y aquellas inesperadas es decir cuando un donante resulta falso negativo (VIH, Hepatitis C). Las infecciones tipo inesperado son muy raras y según las estadísticas del centro para el control de enfermedades (CDC) ocurren en menos del 1% de todos los trasplantes.

Algunas infecciones están latentes en los tejidos trasplantados (tuberculosis, citomegalovirus y chagas), aunque la transmisión también puede darse por infección activa no detectada al momento del trasplante: viremia o bacteremia. Los donantes pueden estar o llegar a ser infectados por gérmenes nosocomiales que son resistentes a la profilaxis de rutina (enterococo resistente a vancomicina).

Todos los donantes potenciales deben ser evaluados en busca de infecciones latentes o activas que puedan ser transmitidas por el injerto. Los estudios serológicos deben incluir VIH, Hepatitis B Y C, Citomegalovirus, Epstein Barr Virus, Toxoplasmosis, Treponema pallidum, Tripanosoma cruzi y Tuberculosis.

La seropositividad o infección activa por alguno de estos microorganismos condiciona el trasplante, es decir lo contraindicaría totalmente en caso de VIH, sería una contraindicación relativa en caso de Hepatitis B, o modificaría la conducta en cuanto al manejo profiláctico, por ejemplo un paciente con PPD positivo debe recibir profilaxis con Isoniazida.

Las infecciones asociadas al donante o injerto deben ser consideradas en los pacientes post trasplante que presentan síndrome infeccioso inexplicado; de acuerdo al tiempo de presentación y al riesgo individual por el resultado del tamizaje microbiológico en el donante, se debe realizar el enfoque diagnóstico y terapéutico.

**5.1.4 Factores asociados al receptor.** Todos los pacientes candidatos a trasplante deben recibir una evaluación pre trasplante en búsqueda de infecciones latente o activas y exposiciones epidemiológicas que condicionen riesgo para infecciones que se pueden reactivar posterior al trasplante por la inmunosupresión (CMV, Toxoplasma, Tuberculosis).

Los patógenos asociados a infecciones derivadas del receptor incluyen: Mycobacterium Tuberculosis, ciertos parásitos como Strongyloides stercoralis y Trypanosoma cruzi, virus como CMV, Epstein Barr, Herpes, Hepatitis B y C, VIH y hongos como Histoplasma capsulatum y Paracoccidioides.

**5.1.5 Factores nosocomiales.** Paciente que esperan para el trasplante y los donantes de órganos, tienen riesgo de colonización con organismos nosocomiales. Estos patógenos pueden ser resistentes a la profilaxis quirúrgica de rutina y pueden ser transmitidos a otros receptores de órganos, originando infección de sitio operatorio o infecciones relacionadas al cuidado médico como infección de vías urinarias, bacteremias y neumonía.

Durante el primer mes posterior a una trasplante ocurren las infecciones asociadas o derivadas del procedimiento quirúrgico, siendo en su mayoría de adquisición en el ambiente hospitalario lo cual implica riesgo de infección por patógenos multiresistentes.

**5.1.6 Factores asociados la comunidad.** Comparado con la población general, las infecciones adquiridas en la comunidad en receptores de órganos son de mayor severidad y en el caso de procesos respiratorios virales puede ser complicado por sobreinfección bacteriana. Exposiciones que son relativamente benignas en un huésped normal, puede ser fuente de microorganismos infecciosos posterior a un trasplante.

Ciertas actividades diarias (jardinería, trabajo agrícola, viajes) pueden exponer a los receptores de trasplante a ciertos patógenos como *Aspergillus*, especies de *Nocardia*, *Cryptococcus neoformans*, *Paracoccidioidomycosis*, que pueden emerger después del trasplante. Por eso se debe tener cuenta el riesgo de infecciones relacionadas a actividades diarias, preparación de comida, viaje y otras actividades en la evaluación pre y pos trasplante.

## **5.2 CLASIFICACION POR TIEMPO DE EVOLUCION**

Después del trasplante renal y la iniciación de los regímenes de inmunosupresión que se usan, el paciente está sujeto a patrones de infección en diferente tiempo. Por ejemplo una neumonía puede ocurrir en cualquier momento en el curso posterior al trasplante, pero la etiología puede variar en función del tiempo.

Clásicamente se han descrito tres periodos de tiempo que están determinados por los factores quirúrgicos, el nivel de inmunosupresión y exposición ambiental durante el cual las infecciones por microorganismo específicos son más frecuentes. Estos periodos incluyen: primer mes, del segundo al sexto mes y el periodo tardío posterior al sexto mes.

Muchas infecciones durante el primer mes están relacionadas a complicaciones quirúrgicas. Estas incluyen infecciones de la herida quirúrgica, neumonía, infecciones de vías urinarias, sepsis asociada a catéter; estas infecciones son iguales a las de la población quirúrgica general. Cualquier episodio de fiebre que ocurre en el periodo temprano post trasplante, se debe sospechar complicaciones anatómicas o técnicas relacionadas al injerto, por ejemplo los pacientes que reciben un injerto renal tienen riesgo de hematomas peri renal y fístulas.

La única infección viral común durante el primer mes post trasplante, es la reactivación de herpes virus. El uso profiláctico de aciclovir en los pacientes seropositivos puede reducir significativamente la incidencia. Los patógenos relacionados a la intensa inmunosupresión mediada por células son infrecuentes durante este periodo.

El periodo entre el segundo y el sexto mes pos trasplante, es el tiempo durante el cual las infecciones clásicamente asociadas al trasplante o la inmunosupresión se manifiestan. Patógenos oportunistas como *Citomegalovirus*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, *Nocardia*, *Criptococo*, *Toxoplasma gondii* y *Listeria monocytogenes* usualmente se manifiestan durante este periodo. Adicional, durante este periodo pueden presentar reactivación de infecciones latentes en el injerto o el receptor, como *Mycobacterium Tuberculosis*, *histoplasma capsulatum*, virus de la hepatitis B y C, VIH y llegar a ser clínicamente evidente.

Posterior al sexto mes de trasplante, muchos pacientes pueden continuar relativamente bien y presentar las mismas infecciones que la población general. Estas incluyen Influenza, infección de vías urinarias, neumonía por neumococo, sin embargo persiste el riesgo de infecciones oportunistas que depende de la terapia inmunosupresora.

### **5.3 PROFILAXIS EN EL TRASPLANTE DE ORGANO SÓLIDO**

El riesgo de infección posterior a un trasplante es ampliamente determinado por la exposición epidemiológica y el estado de inmunosupresión. Las fuentes potenciales de infección en un paciente trasplantado incluyen el medio ambiente, la flora endógena del paciente y los patógenos potenciales transmitidos con el trasplante.

Las infecciones bacterianas pueden ocurrir hasta en el 47% de los pacientes con trasplante renal durante los dos primeros meses, siendo la infección de vías urinarias la infección bacteriana más frecuente en el grupo de los pacientes con injerto renal.

La profilaxis con Trimetoprim Sulfametoxazol se utiliza en los primeros tres meses posteriores al trasplante, y ha demostrado ser útil en la prevención de infecciones por *Pneumocystis*, *Listeria Monocytogenes*, *Nocardia*, *toxoplasma* además de algunos uropatógenos sensibles.

También se ha utilizado como profilaxis en infección urinaria asociada a trasplante renal, lo cual genera controversia, teniendo en cuenta que la mayoría de patógenos causantes de infección urinaria expresan resistencia.

Pacientes con PPD positiva con alto riesgo de reactivación de tuberculosis como zona endémica, historia de exposición o contacto con alguna persona que tenga la enfermedad activa, positividad o conversión de la prueba de manera reciente y anomalías radiológicas deben recibir profilaxis con isoniazida; al igual que los pacientes cuyo donante tenga historia de tuberculosis o PPD positiva.

La profilaxis para CMV está recomendada en los tres a seis primeros meses posterior a trasplante, usando valacyclovir, altas dosis de acyclovir, ganciclovir, valganciclovir u menos común inmunoglobulina hiperinmune. Además se logra protección adicional contra virus de la familia herpes como, varicela zoster, herpes simple, Epstein Barr, herpes virus 6 y7.

## **6. DISEÑO METODOLOGICO**

### **6.1 TIPO DE ESTUDIO**

Para la elaboración y desarrollo de los objetivos de la investigación, se realizó un estudio observacional tipo cohorte retrospectivo, en el que se plantea identificar la incidencia, describir las complicaciones infecciosas más frecuentes, factores de riesgo su etiología, tiempo de aparición y microorganismos causales en los pacientes con trasplante renal atendidos en la unidad de trasplante del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre enero del 2007 a diciembre del 2009.

### **6.2 ÁREA DE ESTUDIO**

El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, empresa social del estado, es una institución prestadora de servicios de salud de carácter público, de tercer y cuarto nivel de complejidad y centro de referencia del sur colombiano, el cual maneja patologías que debido a su complejidad diagnóstica y/o terapéutica no son posibles ser manejadas en niveles inferiores.

El estudio se desarrollará haciendo revisión de las historias clínicas de aquellos pacientes que recibieron trasplante renal en el periodo comprendido entre enero de enero del 2007 a diciembre del 2009. en el HUNHMP siendo valorados en los servicios de consulta externa, urgencias u hospitalización y que fueron manejados por el grupo de trasplante renal.

### **6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de estudio será conformada por aquellos pacientes que han recibido trasplante renal en el HUNHMP, durante el periodo comprendido entre enero del 2007 a diciembre del 2009.

Para el proceso de selección de la muestra involucrada en la investigación se utilizará una muestra no probabilística que cumpla con los criterios de inclusión determinado por la fecha del trasplante renal con un seguimiento a 6 meses, debido a que en la investigación, es necesario la escogencia de un grupo poblacional determinado (pacientes con trasplante renal en el HUNHMP durante el periodo antes descrito)

**6.3.1 Definición de Caso infección postrasplante.** Toda infección que ocurre los primeros 6 meses postrasplante.

Fueron tomados los criterios del CDC (Center Control Disease) para los siguientes síndromes: Tracto urinario ITU (Ref), pielonefritis (Ref), Enfermedad por Citomegalovirus (CMV) (Ref), Infección de Herida Quirúrgica IHQ (ref), neumonía (Ref), Infección de piel y tejidos blandos (Ref) e infección de catéter (Ref).

Además tenía que tener los siguientes criterios:

*Neumonía:* El diagnóstico de la infección pulmonar requiere la presencia de infiltrados pulmonares y el crecimiento o no de organismos en cultivos de muestras obtenidas del paciente o cultivo de esputo solo.

*Las Bacteriemias:* Presencia de Hemocultivos positivos sin otro foco de infección asociado.

*Infecciones del tracto urinario (ITU):* Síntomas irritativos de vía urinaria, además de un cultivo de orina positivo.

*Bacteriuria asintomática:* Paciente con urocultivo positivo sin sintomatología de vía urinaria.

*Infección Micótica:* El diagnóstico de la infección por hongos requiere evidencia histológica de invasión de los tejidos o el aislamiento de la sangre o un sitio de otra manera estéril.

*Infección por CMV:* El diagnóstico de la infección viral por CMV requirió de aislamiento del virus con PCR o antigenemia con PP65 sin manifestaciones clínicas de enfermedad.

*Enfermedad por CMV:* se utilizó además de la alteración de laboratorios y la amplificación del ADN del virus en sangre periférica mediante PCR o antigenemia con PP65, de manifestaciones sistémicas.

Las infecciones *T. gondii* y *P. jirovecii*. Fueron diagnosticados por hallazgos citológicos y/o histológicos. Los cambios en los títulos de pruebas serológicas



por sí sola no se considera diagnóstico de infección activa.

#### **6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:** (Ver anexo A)

#### **6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN**

Existen algunas condiciones metodologicas que pueden influir en el desarrollo del estudio y por consiguiente en el resultado, como son:

Calidad de la información de la historia clínica: puede influir debido a que puede carecer de información necesaria para estudio. Dicha variable de confusión se evaluará con la prueba piloto.

#### **6.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para el estudio y el proceso de la recolección de datos, se tomara a todos los pacientes con cuyo trasplante renal se haya realizado durante el periodo descrito de estudio. Esta información se obtiene de la base de datos del grupo de trasplante renal donde se describe fecha de trasplante y numero de historia clínica.

La técnica de recolección de datos se realizará a través de la revisión de historias clínicas o bien llamado revisión documental. Para esto se procede a crear un instrumento el cual nos ayudara a recolectar los datos de las historias clínicas.

Posterior a ello, se solicitara la autorización por escrito al subgerente técnico-científico del HUN, para poder acceder a los documentos requeridos, previa explicación en la carta del objetivo del estudio, del procedimiento a realizar y el compromiso de que la revisión de historias clínicas se hará con el debido respeto, ética y siguiendo las normas establecidas para acceder a la información que dichos documentos contienen.

## **6.7 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

La recolección de la información se llevará a cabo mediante la aplicación de un formulario a las historias clínicas de los pacientes con trasplante renal durante el período de estudio. Dicho formulario se realizó basado en las descripciones teóricas de trabajos previos sobre los factores de riesgo, manifestaciones clínicas, ayudas diagnósticas y etiología el cual fue elaborado por el investigador para medir todas las variables del estudio descritas en la Operacionalización de las variables.

## **6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

Una vez fue efectuada la recolección de los datos, la recopilación y análisis de los mismos se realizarán utilizando el programa EPI-INFO 2008 diseñado para el análisis de datos epidemiológicos, buscando de esta manera almacenar sistemáticamente la información y hacer una correlación de las variables en forma de tortas, tablas e histogramas, que permitan una mejor presentación y un mejor entendimiento al realizar el análisis de los resultados.

## **6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Se utilizarán fuentes de información indirecta como la consignada en las historias clínicas que se encuentran archivadas en el Hospital Universitario de Neiva, a las cuales se les aplicará el instrumento diseñado (formulario) para los pacientes con la patología de nuestro interés dentro del periodo de estudio, previa autorización por parte de las directivas del hospital, encargadas del manejo y archivo de las historias clínicas.

## **6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Se realizará un análisis estadístico descriptivo, de acuerdo con los objetivos del estudio. Dicho análisis se llevará a cabo por medio del software EPI INFO, para crear una base de datos con las variables objeto de estudio y posteriormente obtener graficas, tablas, que nos permitan una mejor interpretación de los resultados.

Las variables cuantitativas continuas se expresaron como media  $\pm$  DS, mientras que las variables discretas como porcentajes o frecuencias simples. Las cualitativas se tomo el test de Chi cuadrado. Para conocer los factores de riesgo independientes para infección postrasplante de mayor frecuencia, se

utilizó análisis de regresión logística. La asociación entre infección y sobrevida del injerto se analizó con el método de Kaplan-Meier. Se consideró un nivel alfa de  $< 0.05$  como significativo. El análisis estadístico fue realizado con el *Software EPI INFO* versión 2008.

## **6.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para el desarrollo del presente trabajo se tendrán en cuenta todas las reglamentaciones establecidas en la Resolución N° 008430 de 1993 emanada por el Ministerio de la Protección Social, en la cual se determinan las normas científicas y administrativas para la investigación en salud, obteniéndose la información precisada, a partir de las historias clínicas del departamento de archivo de instituciones que participaron en el estudio con salvaguarda del secreto profesional y protección de los sujetos de los cuales no se revelarán nombres ni número de historias clínicas que pudieran permitir el reconocimiento de dichos pacientes.

Las autoridades y directivas de la institución tuvieron conocimiento del objetivo y el uso de la información del estudio. El comité de ética de esta institución aprobó en todas las instancias la realización del presente estudio. En todo momento, se brindó disposición de aclarar tanto a las directivas del centro médico, como a los pacientes y familiares que se enteraron del estudio, los objetivos de éste y el uso confidencial de la información. Se acordó que la información de los resultados del estudio se divulgara para bien de la unidad de trasplante.

## 7. RESULTADOS

Un total de 70 registros de historias clínicas de pacientes a quienes se realizó transplante renal en forma consecutiva durante el período 2007-2009 fueron analizados.

Todos fueron donantes cadavéricos, todos los pacientes recibieron esquema inmunosupresor inicial con Micofenolato de mofetil – Ciclosporina – Prednisolona.

Todos los pacientes recibieron profilaxis anti *Pneumocistis* con Trimetoprim sulfamida 160/800 mg vía oral día y profilaxis con nistatina oral para candidiasis oral.

Se identificaron 28 pacientes (40%) con infección y 43 episodios de infección durante el tiempo postransplante renal. La edad promedio de los pacientes con infección fue de  $44 \pm 13$  años, el 75% pertenecían a la zona urbana y el 25% pertenecían al área rural. (Tabla 1)

De los 43 episodios de infección que se identificaron en el seguimiento de los pacientes postransplante, 24 pertenecían al género masculino y 19 al género femenino. La razón fue similar en ambos grupos 1: 1,5 hombres y 1: 1,6 Mujeres. (Tabla 1)

En el grupo de los pacientes con infección se observa que el género masculino tiene una mayor frecuencia de infección postransplante 57% (16/28) respecto al género femenino. Sin embargo al analizar por separado la proporción en cada uno de los grupos hombre y mujer se observa que las mujeres presentaron una mayor proporción de infección durante el tiempo de transplante 48% (12/25) respecto a los hombres 35,5% (16/45). En el análisis de regresión logística, se observa que esta razón es de RR 1,5 (0,77-2,38) sin embargo no es estadísticamente significativo  $p > 0,05$ .

El 57% (40/70) de todos los pacientes recibieron hemodiálisis previa. En los pacientes con infección postransplante la proporción de hemodiálisis previa fue del 75% (21/28). En el análisis de regresión logística evidencio que la probabilidad de presentar infección postransplante en los pacientes que recibieron hemodiálisis previa al transplante fue de RR 2,25 (IC 1.1-4,6)  $p: 0,01$ .

**Tabla 1.** Datos demográficos de los pacientes analizados

<b>Características demográficas</b>	<b>Grupo no infección (42)</b>	<b>Grupo Infección (28)</b>	<b>Total (70)</b>
Edad Receptor	42±13	44±13	43 ± 12,5
Zona (R/U)	15/27	7/21	22/48
Genero (H/M)	29/13	16/12	45/25
Tipo de diálisis previa			
Peritoneal	23	7	30
Hemodiálisis	19	21	40
Manejo UCI Donante	28 (66,7)	17 (61)	45 (64)

**Pacientes trasplantados**

Las causas de enfermedad renal que llevaron a trasplante fueron desconocidas en el 53% de los casos (n= 37), Mixta 19% (n= 13), hipertensión arterial 16% (n= 11), Diabetes mellitus 6% (n= 4) y otras causas 3% (n= 2). No hubo significancia estadística al comparar el grupo de infección con el grupo sin infección  $p > 0,05$ . (Tabla 2)

**Tabla 2.** Causas de enfermedad renal crónica en los pacientes analizados

<b>Causa de enfermedad renal</b>	<b>Grupo no infección (n= 42)</b>	<b>Grupo Infección (n= 28)</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
Desconocida	24(57)	13(46)	37(53)	NS
Mixta	6(14)	7(25)	13(19)	NS
Hipertensión arterial	6(14)	5(18)	11(16)	NS
Diabetes mellitus	2(5)	2(7)	4(6)	NS
Obstruktiva	2(5)	1(4)	3(4)	NS
Otra	2(5)	0(0)	2(3)	NS

**Pacientes trasplantados**

Los pacientes que no registraron infección postrasplante, el 57% (n= 24) presentaron serología previa positiva para toxoplasmosis y serología positiva para CMV en un 78% (n= 32). Los pacientes con infección postrasplante, el 60% (n= 17) presentaron serología previa positiva para toxoplasmosis y el 74% (n= 20) serología positiva para CMV. En los donantes el 50% (n= 35) presentaron Serologia positiva para toxoplasmosis y el 68% (n= 48) serología positiva para CMV. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Laboratorios previos al paciente pretrasplante y en el donante cadavérico

	<b>Grupo no infección n= 42</b>	<b>Grupo Infección n= 28</b>	<b>Donante70 (%)</b>
Serologia previa			
HIV	0	0	0
HBV Ags	0	0	0
anti core HBV	0	0	0
IgG Toxo	24(57)	17(60)	35(50)
IgG CMV	32(78)	20(74)	48(68)
HCV	0	0	0
VDRL	0	0	0
Chagas	0	0	0

**Pacientes trasplantados**

Los pacientes con trasplante renal, recibieron profilaxis antibiótica con Cefazolina en un 66% (n= 46) y Cefradina 34% (n= 24). El 87% (n= 61) recibió esquema de inducción con Alentizumab usado en la unidad de trasplantes. (Tabla 4)

El 40% (28/70) de todos los pacientes quienes se realizo trasplante renal recibieron manejo en UCI pos trasplante. No hay asociación epidemiológica significativa entre ingreso a uci e infecciones pos trasplante.

**Tabla 4.** Información general de pacientes trasplantados

Evento	Grupo no infección n=42 (%)	Grupo Infección n=28 (%)	Total n= 70
Profilaxis			
Cefazolina	27(64)	19(68)	46(66)
Cefradina	15(36)	9(32)	24(34)
Esquema inducción			
Alentuzumab	36(86)	25(89)	61(87)
Ninguno	6(21)	3(11)	9(13)
Estancia UCI por trasplante	17(36)	11(39)	28(40)

**Pacientes trasplantados**

La densidad de incidencia de infecciones postrasplante fue de 1,1 x 1000 días trasplante. Un 64% (n= 18/28) de los pacientes presentaron un primer episodio de infección postrasplante, el 25% (n= 7/28) presentaron un segundo episodio de infección, el 7% (n= 2/28) presentaron un tercer episodio y un 3% (n= 1/28)

presento un cuarto episodio de infección postrasplante. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Episodios de infección por paciente

Episodios de infección	Paciente (%)
I	18(64)
II	7(25)
III	2(7)
IV	1(3)
Total	28

**Pacientes trasplantados**

Las principales infecciones fueron infección del tracto urinario con 61% (n=26). La enfermedad por CMV fue la segunda infección mas frecuente con el 21% (n=9). La neumonía ocupó un tercer lugar con 7% (n=3) Tabla 6

**Tabla 6.** Tipos de infección en los pacientes postrasplante

	Total
Episodios	n= 43
ITU	26(61)
Infección. por CMV	9 (21)
Neumonía	3(7)
ISO	1(2)
TBC pleural	1(2)
Piel y tejidos	1(2)
Peritonitis	1(2)
Infección por virus BK	1(2)

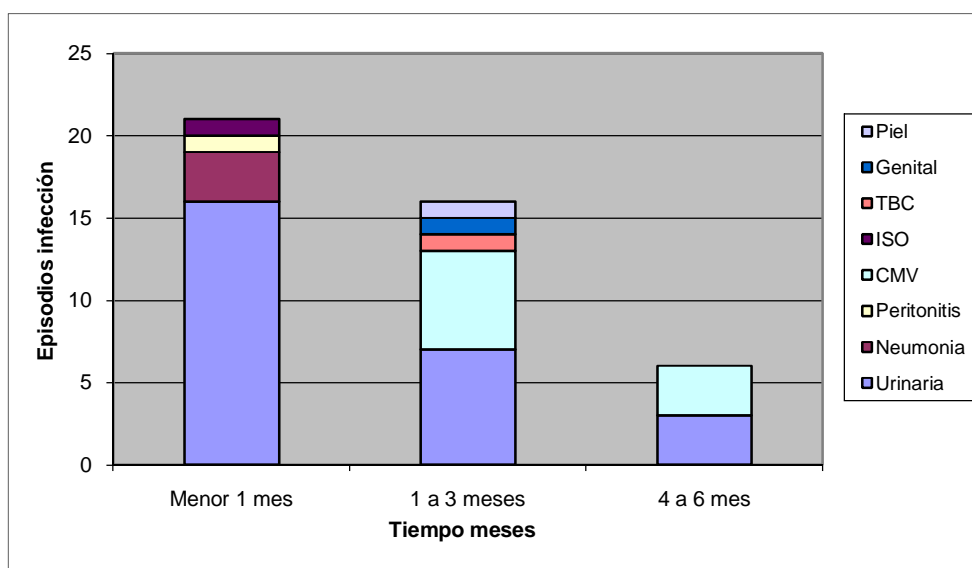
Durante el primer mes postrasplante renal, se produjo el 49% (n= 21) de los episodios de infección. Se observa un alta incidencia de infección del tracto urinario 37% (n= 16). La frecuencia por periodo de los principales infecciones estas expuestos en la (tabla 7)

Durante el segundo y hasta el sexto mes, las infecciones postrasplante ocurrieron en un 35% n= 15) y el 16% (n= 7). Durante este periodo se observa una alta incidencia de infección por CMV con un 14% (n= 6) en el periodo de 2-3 meses y un 7% (n= 3) en los 4 a 6 mes. (Tabla 7)

**Tabla 7.** Distribución de episodios de infección por tiempo en meses pos trasplante renal

	Menor 1 mes	2 a 3 meses	4 a 6 mes
Infección tracto urinario	16(37)	7(16)	3(7)
Neumonía	3(7,2)	0	0
Peritonitis asociada a catéter	1(2,4)	0	0
Infección por CMV	0	6(14)	3(7)
Infección sitio operatorio (ISO)	1(2,4)	0	0
TBC pleural	0	0	1(2,4)
Infección por virus BK	0	1(2,4)	0
Infección de tejidos blandos	0	1(2,4)	0
<b>Total</b>	<b>21(49)</b>	<b>15(35)</b>	<b>7 (16)</b>

**Figura 1.** Distribución de episodios de infección por tiempo en meses trasplante renal



De acuerdo con la distribución por grupos agentes etiológico por episodio de infección. La etiología por grupo correspondió a bacteriana en un 70% (n= 30), Viral en un 23% (n= 10), y micobacterias un 4% (n= 2). Los principales agentes en la etiología bacteriana fueron *Klebsiella pneumoniae* 30% y la *E. coli* 21% respectivamente, *Pseudomona aeruginosa* se presentó en el 7% y el *A. baumannii* en el 5%. (Tabla 8)



De los gérmenes Gram negativos, el 53,8% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (n=7) y el 22,2% de *E. coli* (n=2) fueron BLEE positivos. Ningún aislamiento por BLEE fue de origen nosocomial.

En el grupo de etiología viral el Citomegalovirus fue el mas frecuente con un 21% (n= 9).

**Tabla 8.** Agentes causales de infección en los pacientes pos trasplante

Gérmenes	N (43)
Bacteria Gramnegativas	30(70)
<i>K. pneumoniae</i>	13(30)
<i>E. coli</i>	9(21)
<i>P. aeruginosa</i>	3(7)
<i>A. baumannii</i>	2(5)
<i>S. species</i>	1(2)
<i>Clostridium</i>	1(2)
<i>Sphingomona paucimobilis</i>	1(2)
Virus (10)	10(23)
<i>Citomegalovirus</i>	9(21)
<i>Poliomavirus</i>	1(2)
Micobacterias	2(4)
<i>Micobacterium TB</i>	1(2)
<i>Micobacterias atípicas</i>	1(2)
No aisló microorganismo	1(2)

**Pacientes trasplantados**

La infección nosocomial fue del 16% N: 7, siendo la más frecuente la IVU. (Tabla 9).

**Tabla 9.** Tipos de infección nosocomial en los pacientes postrasplante

Episodios	Total	Nosocomial	
	N= 43	Si	No
ITU	26 (61)	4	22
Infección por CMV	9 (21)	0	9
Neumonía	3(7)	2	1
ISO	1	1	0
Genital	1	0	1
Piel y tejidos	1	0	1
TBC pleural	1	0	1
Peritonitis asociado a cateter	1	0	1

**Pacientes trasplantados**

Los principales gérmenes implicados en la infección del tracto urinario fueron *Kebsiella pneumoniae* 42% (n= 11), *E coli* 35% (n= 9) y *P aeruginosa* 12% (n= 3). (Tabla 10)

**Tabla 10.** Tipos de Gérmenes en los episodios de infección urinaria postrasplante

Germen	n (26)
K. pneumoniae	11(42)
E. coli	9(35)
P. aeruginosa	3(12)
A. baumannii	2(4)
S. species	1(4)

**Pacientes trasplantados con infección urinaria**

De los 26 episodios de infección del tracto urinario, 3 fueron reinfección y los gérmenes fueron 2 *Klebsiella pneumoniae* y una *Pseudomona aeruginosa*. Un solo paciente presento recidiva y el germen fue *E. coli*.

El tiempo promedio desde el transplante hasta el inicio de la infección del tracto urinario fue de 31.2 +- 32 días. La reinfección se presento al 53 +-29 días después de una primera infección del tracto urinario. Y la recidiva se presento a las 3 semanas.

Un total de 22 pacientes presentaron 26 infecciones del tracto urinario (61%). 19 ocurrieron en el primer episodio de infección postrasplante, 4 en un segundo episodio, 3 en el tercer episodio.

Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección del tracto urinario fueron infección previa por CMV (RR 2,4 IC 1,3-4,4; p = 0.02) y rechazo del trasplante (RR 2 IC 1,1-3,4; p = 0.05). Mientras que la diabetes mellitus no fue significativo para desarrollar infección urinaria (RR 1,17, IC 0,55-2,51; p = 0,6) (Tabla 11).

**Tabla 11.** Análisis multivariado de los factores de riesgo para infección de vías urinarias

	Infección tracto urinario			
	n= 22	RR	IC	P
Infección CMV	6(27%)	2,4	1,3-4,4	0,02
Rechazo	6(27%)	2	1,1-3,4	0,049
Diabetes mellitus	4(18%)	1,17	0,55-2,51	0,6

**RR, Riesgo relativo; n: Pacientes postrasplante con infección urinaria; CMV: Citomegalovirus.**

## 8. DISCUSION

El trasplante renal es considerado la opción terapéutica más costo efectivo en pacientes con insuficiencia renal crónica. (8,9) La principales causa de falla renal en su orden fueron nefropatía hipertensiva, nefropatía diabética y Mixta (Diabetes e hipertensión). Muy similar a lo que reportan estudios (10, 11, 12). Sin embargo el porcentaje mayor se presentó en causa desconocía (53%).

Nuestro estudio mostró una densidad de incidencia 1,1 episodios por 1000 días trasplante. De acuerdo con otros estudios esta incidencia fue baja (1, 2, 9) Durante el primer mes la frecuencia de infecciones fue la mas alta. Este comportamiento fue similar a otros estudios. (9, 12, 13). Durante el primer mes postrasplante, al igual que en estudios anteriores, las infecciones bacterianas fueron mayoritarias (95,2%) (1, 9, 12, 13) y las infecciones relacionadas en especial las infecciones del tracto urinario (37,7%) (1, 2, 3, 12, 25). Entre el segundo y sexto mes postrasplante, además del cambio en el número de episodios de infección, la etiología y el agente vario respecto al primer mes. Los virus fueron los agentes mas frecuentes en este periodo. (6, 12).

De acuerdo con el lugar de la infección, la infección del tracto urinario constituyó la infección más frecuente en los pacientes con trasplante renal con un 61%, seguido por la infección por citomegalovirusl (21%).

Las principales infecciones fueron ITU con 61% (n=26). La infección por CMV con el 21% (n=9), la neumonía ocupo un tercer lugar con 7% (n=3). Esto coincide con otras cohortes (12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). De acuerdo a estudios de referencia, la ITU puede afectar hasta el 90% de los pacientes en estudios de referencia (4,5, 25) y su incidencia puede ser variable entre el 5 y el 26 % en estudios actuales. (6,7)

La diabetes mellitus no ha sido identificada uniformemente como un factor de riesgo para infecciones urinarias en los pacientes con trasplante renal<sup>3, 4, 11</sup>. En nuestro estudio no estuvo asociado como factor.

Uno de los principales riesgos para el desarrollo de ITU es la infección previa CMV (12, 30) y el rechazo al trasplante.<sup>12, 28, 29</sup> En nuestro estudio, los factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección del tracto urinario fueron infección previa por CMV (RR 2,4 IC 1,3-4,4; p = 0.02) y rechazo del trasplante (RR 2 IC 1,1-3,4; p = 0.05). Giral et al<sup>32</sup> encontraron a la infección por CMV como único factor de riesgo independiente para pielonefritis aguda de pacientes trasplante renal y sugirieron que su presencia estaría asociada a un aumento de la inmunosupresión más que a la propia reactivación del virus.

La infección nosocomial fue del 16% *n*: 7 similar respecto a otros estudios.<sup>12</sup> Los principales gérmenes implicados en las infecciones de las vías urinarias fueron principalmente enterobacterias; *Kebsiella pneumoniae* (42%), *E coli* (35%). En cuanto a lo anterior, no difiere de otros estudios donde las enterobacterias son responsables de más del 90 % de todos los episodios.<sup>31, 25, 26, 27, 28,29</sup> Sin embargo la mayoría de las series toman como principal agente causal la *E. coli* con una frecuencia del 14.3% a 39% del total de las infecciones urinarias, con una menor frecuencia de desarrollo de patógenos como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>31, 32, 33, 34, 35, 35</sup>

Las neumonías se presentan con una frecuencia muy baja (3 episodios) comparado con las ITU. Sin embargo la frecuencia de neumonía de acuerdo a estudios va del 10 al 40 %<sup>32, 12</sup> y son la causa más común de sepsis grave y muerte asociada con infección en el paciente con trasplante renal.

La infección de la herida quirúrgica ha constituido el problema más frecuente en el primer mes postrasplante, con una incidencia que ha llegado en algunas series al 26 %.<sup>14</sup> Estas cifras se han reducido a menos del 6 %, <sup>15</sup> como consecuencia de una menor incidencia de hematomas, fistulas urinarias y la abolición rápida de los drenaje. En nuestro estudio la frecuencia de infección de la herida reportada es baja al compararla con la de la literatura revisada.<sup>15</sup> Nuestro estudio, solo se presento un episodio de infección de la herida quirúrgica (2%).

En otros estudios, las causas micóticas fueron las más frecuentes y dentro de estas, las producidas por *Candida albicans*, propiciadas por el uso de esteroides;<sup>12</sup> nuestro estudio no registro episodios de causa con etiología micotica.

Las infecciones en pacientes con trasplante renal, a pesar del desarrollo de técnicas diagnósticas, tratamiento y prevención, aun siguen siendo, la complicación más importante de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.<sup>1, 2, 3</sup> Es importante resaltar los cambios en lo que respecta a la epidemiología de las infecciones en estos pacientes, como el aumento creciente de las infecciones por enterobacterias y en aumento de los episodios de CMV. Que la estrategia preventiva debe se relacionada con el manejo de estas infecciones involucradas en el paciente trasplantado.

## 9. CONCLUSIONES

La incidencia de las complicaciones infecciosas tempranas e intermedias en los pacientes con trasplante renal fue del 40%.

La infección del tracto urinario fue el evento de mayor frecuencia en este tipo de pacientes con un 61%, seguido de la infección por Citomegalovirus con el 21%. La neumonía y la infección del sitio operatorio ocurrieron en muy baja frecuencia.

Se evidencio que los pacientes con hemodiálisis previas tuvieron mayor probabilidad de presentar infección postrasplante  $p < 0,05$ . Durante el primer mes ocurrió la mayor parte de los episodios de infección (49%). Las infecciones bacterianas fueron las más precoces y su frecuencia fue de 95,2%.

Los principales gérmenes aislados fueron las bacterias Gram negativas principalmente las enterobacterias; con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae* 30%, *E. Coli* 21%. Mas de la mitad de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron BLEE (54%)

De la etiología viral, el CMV fue el microorganismo de mayor frecuencia 21% y este fue mas frecuente entre los 2 a 6 meses postrasplante.

La infección nosocomial fue del 16%  $n: 7$  y los principales gérmenes implicados fueron las enterobacterias; *Klebsiella pneumoniae*, *E coli* .

Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección del tracto urinario fueron infección previa por CMV y el rechazo del trasplante. Mientras que la diabetes mellitus no fue significativo para desarrollar infección urinaria.

No se presentaron infecciones micóticas ni por parásitos (toxoplasmosis).

## BIBLIOGRAFIA

1. RUBIN R. Infection in the organ transplant recipient. Clinical approach to infection in the compromised host. New York: Plenum Medical 1994.p.1112-15.
2. MARCEN R, Martin E. Infecciones no virales post trasplante renal. Nefrología 1998;3:295-97.
3. BARROTO G, BARCELO M, GUERRERO C. PONCE P. Infección en el trasplante renal. Rev cubana med. 2002; Vol. 41 n.3 p. 162-166.
4. HAMSHER RJ, CHISHOLM GD, SHACKMAN R. Late urinary tract infection after renal transplantation. Lancet 1999;354:793-6.
5. RAMSEY DE, Finch WT, Birtch AG. Urinary tract infection in kidney transplant recipients. Arch Surg 1999; 114: 1022-5.
6. KEKEC TAULI S, Tokyay R. Infection after kidney transplantation. Transplant Pro 1999;24:1932-5.
7. Santiago-Delpin AE, Morales AH. Infections in kidney transplantation in Latin American. Transplant Proc 1999;24:1791-4.
8. SIMON DM, Levin S. Infectious complications of solid organ transplantations. Infect Dis Clin North Am. 2001;15:521-49.
9. GARCÍA ME, Cordero E, Cabello E, Pereira P, Torrubia FJ, Ruiz M, Cisneros J. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(1):22-27.
10. BERNABEU-Wittel M, Naranjo M, Cisneros JM, Cañas E, Gentil MA, Algarra G, et al. Infections in renal transplant recipients receiving micophenolate versus azathioprine-based immunosuppression. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002; 21:173-80.
11. GRIMALDI A, BARLETTA A, RASCENTE M, PISANI F, Iaria G, Maccarone D, et al. Infectious complications in the renal transplant recipient. Transplant Proc. 2005;37:2502-3.
12. CHUANG P, PARIKH CR, LANGONE A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centres. Clin Transplant. 2005;19:230-5.
13. MARAHA B, Bonten H, Van Hooff H, Fiolet H, Buiting A. G.. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. Clin Microbiol Infect 2001; 7: 619-625.

14. SNYDMAN DR. Epidemiology of infections after solid organ transplantation. *Clin Infect Dis.* 2001;33:S5–7. 23.
15. AUDARD V, Amor M, Desvaux D, Pastural M, Baron C, Philippe R, et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. *Transplantation.* 2005;80:1128–30. 24.
16. KAMATH NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakarna MG, Jacob CK. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2006;8:125–7.
17. MARTINEZ F. CISNEROS J. Gentil M. Algarra G. Pereira P. Aznar J. Et al. Prospective study of renal transplant infections in 50 consecutive patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994; 13:1023–8.
18. VALERA B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006;38:2414–5.
19. BERNABEU, Wittel M, NARANJO M, Cisneros JM, Cañas E, Gentil MA, Algarra G, et al. Infections in renal transplant recipients receiving micophenolate versus azathioprine-based immunosuppression. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002; 21:173–80. 6.
20. SPLENDIANI G, Cipriani S, Tisone G, Iorio B, Condo S, Vega A, et al. Infectious complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2005; 37:2497–9.
21. FERRARESO M, Berardinelli L. Nosocomial infection in kidney transplant recipients: a retrospective analysis of a single-center experience. *Transplant Proc.* 2005; 37: 2495–6.
22. CISNEROS JM, Muñoz P, Gurgui M, Rodríguez MJ, Aguado JM, et al. Pneumonia after heart transplantation: a multi-institutional study. Spanish Transplantation Study Group. *Clin Infect Dis.* 1998; 27: 324–31.
23. GRIMALDI A, Barletta A, Rascente M, Pisani F, Iaria G, Maccarone D, et al. Infectious complications in the renal transplant recipient. *Transplant Proc.* 2005;37:2502–3.



24. KHOSROSHAHI HT, Mogaddam AN, Shoja MM. Efficacy of high-dose trimetho- prim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38:2062–4
25. A. MORENO y J. Vilardell. Infecciones oportunistas en los pacientes con trasplante renal. *Nefrologia.* Vol. XVI. Núm. 4. 1996
26. KRIEGER JW, Tapial. Urinary infection in kidney transplantation. *Urology* 1997;19:130-32.
27. PETERSON PK, Ferguson R. Infections diseases in hospitalised renal transplant recipients: a prospers study of a complex and evolving problem. *Medicine* 1999;61:360-3.
28. KYRIAKIDES K, Simmons R. Wound infections in renal transplant, pathogenic and prognostic factors. *Ann Surg* 1995;182:770-4.
29. TINLEY NL, Strom TB. Factors contributing to the declining mortality rate in renal transplantation. *N Engl J Med* 1998;299:1321-4.
30. BRENNAN DC. Cytomegalovirus in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 12: 848–855, 2001
31. BELINSKY P, Lannon SG, MacDonald AS, et al: *Transplant Proc* 1982; 14: 696.
32. GIRAL M, Pascuariello G, Karam G, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 2002; 61: 1880-6.
33. RABKIN DG, Stifelman MD, Birkhoff J, et al. Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 4314-6.
34. RENOULT E, Aouragh F, Mayeux D, et al. Factors influencing early urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 1994; 26: 2056-8.

# **ANEXOS**

## Anexo A. Operacionalización de variables.

Operacionalización de Variables					
Variable	Sub variables	Definición	Categoría	Nivel de medición	Indicadores
<b>Características Demográficas</b>					
Edad		Edad en años definida por cédula de ciudadanía	Número de años	Cuantitativo discreto	Porcentaje
Sexo		Sexo definido como hombre o mujer por la presencia de genitales externos masculinos o femeninos	Hombre Mujer	Cualitativo Nominal	Promedio Razón hombre/mujer
Estrato		Nivel socioeconómico de los pacientes postrasplante	I, II, III, IV	Cualitativo ordinal	Frecuencia Porcentaje
<b>Antecedentes del receptor</b>					
Tiempo de Hospitalización		Tiempo transcurrido desde el inicio de la hospitalización hasta el egreso	Días	Cuantitativo discreta	Porcentaje
Estancia UCI postrasplante		Tiempo transcurrido desde ingreso a UCI postrasplante hasta el egreso de UCI	Días	Cuantitativo discreta	Porcentaje
Rechazo injerto Zona	Rural Urbana	Cuando el sistema inmune del receptor de un trasplante ataca al organo trasplantado  Extension geografica con características y patrones similares de la población	Si No  Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje  Frecuencia Porcentaje
Causa de falla renal	Diabetes, HTA, obstructiva, infecciosa, Mixta, otras	Etiología o mecanismo por el cual se dio la insuficiencia renal cronica y se llevo a trasplante renal	Si NO	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
Tipo de diálisis previa	Peritoneal Hemodialisis	Proceso mediante el cual se extraen toxinas que el riñon no elimina por que deja su funcion.	Si NO	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
<b>Serología previa Receptor Donante</b>					
Serología previa Receptor Donante	Receptor Donante	Patología causal de la sintomatología definida por medios clínicos y paraclínicos	HIV	Nominal	Porcentaje
			HBV Ag S	Nominal	Porcentaje
			Anti core	Nominal	Porcentaje
			Anti Core HB	Nominal	Porcentaje
			Ig G Toxo	Nominal	Porcentaje
			Ig G CMV	Nominal	Porcentaje
			Ig G HSV-1	Nominal	Porcentaje
			Ig G HSV-2	Nominal	Porcentaje
			Ig G EBV	Nominal	Porcentaje
			Ig G HCV	Nominal	Porcentaje
			HTLV 1	Nominal	Porcentaje
			VDRL	Nominal	Porcentaje
			Chagas	Nominal	Porcentaje
<b>Antecedentes del Donante</b>					
Tipo de Donante	Cadavérico Vivo	Cadavérico: Muerte encefálica con corazón latente para la obtención del organo. Vivo: persona que da a otra uno de sus riñones sanos.	Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
Estancia UCI		Tiempo transcurrido desde el inicio de la hospitalización UCI hasta la donación del organo	Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
<b>Información del evento trasplante</b>					
Profilaxis	Cefradina Cefazolina, TMP Sulfa, Nistatina, Ganciclovir	Antibiótico, antimicótico, antiviral previo para proteger de una infección	Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
Tiempo de Hospitalización		Tiempo transcurrido desde el inicio de la hospitalización hasta el egreso	Días	Cuantitativo discreta	Frecuencia porcentaje
Esquema inducción	Alentuzumab, timoglobulina,	Esquema usado para la inmunosupresión de los receptores	Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia Porcentaje
<b>Información del evento Infección</b>					
Días postrasplante/infección	Cefradina Cefazolina, TMP Sulfa, Nistatina, Ganciclovir	Tiempo trascurrido desde la fecha del trasplante hasta el inicio de la infección	Días	Cuantitativo discreta	Frecuencia Porcentaje
Infección en paciente trasplante renal	Nosocomial	Síndrome infeccioso definido con los criterios de SIRS, Sepsis por su sintomatología clínica y por organo afectado, paraclínicos, etc. Nosocomial: Infección cuyo inicio de síntomas es mayor a 48 horas del ingreso hospitalario.	ITU	Nominal	Porcentaje
			Bacteriemia	Nominal	Porcentaje
			Neumonía	Nominal	Porcentaje
			Enfermedad por CMV	Nominal	Porcentaje
			Infección Herida Qx.	Nominal	Porcentaje
			Diseminado	Nominal	Porcentaje
			Cerebral	Nominal	Porcentaje
			Gastrointestinal	Nominal	Porcentaje
			Genital	Nominal	Porcentaje
			Piel y tejidos blandos	Nominal	Porcentaje
			Cavidad oral	Nominal	Porcentaje
			Retina	Nominal	Porcentaje
			Otras	Nominal	Porcentaje
Etiología del trasplante	BLEE, No BLEE	Tipo de germen causal de la infección en paciente trasplante renal. Definida por clínica y confirmado por cultivo, Serología, PCR, etc. BLEE: Betalactamasas de espectro extendido (Resistente a cefalosporinas de III generación..	Viral	Nominal	Porcentaje
			Bacteriana	Nominal	Porcentaje
			Micótica	Nominal	Porcentaje
			Parásitos	Nominal	Porcentaje