



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**TESIS DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO INTERNISTA**

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO EN PACIENTES
POST TRASPLANTE RENAL DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERÍODO DE
ENERO 2013 A DICIEMBRE DEL 2017.**

AUTOR

LEMON ANDRADE SANTIAGO ISRAEL

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CARLOS MONTENEGRO

TUTOR METODOLÓGICO

DRA. SONIA PAMELA CABEZAS PÉREZ

QUITO, NOVIEMBRE 2018.

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, Santiago Israel Lemos Andrade con CI: 1717799439, declaro bajo juramento que el presente trabajo: Prevalencia de infección de tracto urinario en pacientes post trasplante renal del servicio de Nefrología del hospital Carlos Andrade Marín durante el período de enero 2013 a diciembre del 2017, es de mi autoría, no ha sido presentado previamente a ningún grado a calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido revisadas en las referencias bibliográficas, A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual que corresponden a este trabajo a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por normativa y reglamento institucional vigente.

Lemos Andrade Santiago Israel

CI: 1717799439

DECLARATORIA

El presente trabajo titulado:

Prevalencia de Infección de Tracto Urinario en Pacientes Post Trasplante Renal del Servicio de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín Durante el período de enero 2013 a diciembre 2017.

Realizado por:

SANTIAGO ISRAEL LEMOS ANDRADE

Como requisito para la Obtención del Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Ha sido dirigido por el Director Académico

DR. CARLOS ARNULFO MONTENEGRO CORRALES

Quien considera que constituye un trabajo original de sus autores

DRA. SONIA PAMELA CABEZAS PÉREZ

Tutora Metodológica

ASPECTOS PRELIMINARES O INTRODUCTORIOS

La vida es un proceso, con un sinfín de caminos unos más ásperos que otros, unos con más luz que otros, pero siempre habrá quien pueda sujetar tu mano para salir, como participes de sistemas en ocasiones muy injustos, aun vemos un hermano que necesita y muchas veces no lo ayudamos, a veces porque no está en nuestras manos, vemos enriquecerse siempre a los mismos, reciclarse en un sistema de favoritismos, un mundo ideal que se mueve dentro de sus intereses, pero no somos capaces de levantar nuestra voz y parar la injusticia.

Somos los médicos quienes a lo largo de la historia, hemos depositado un voto de humanidad, siempre aun creyendo en la humildad y la nobleza del ser humano, y aun así muchos han sido capaces de amedrentar y dejar en las sombras a tan noble profesión, somos quienes tomamos como arma el conocimiento y una bata blanca como armadura, quienes debemos entender, que a lo largo de la historia hemos, somos y seremos tan necesarios en un sistema que se divide por intereses políticos, religiosos e individuales; somos nosotros que deberíamos entender que somos la fuerza más grande dentro de nuestras naciones; si uniéramos nuestras fuerzas realmente seríamos respetados por nuestra causa. Somos los llamados a manejar nuestros sistemas de salud, despolitizando los mismos, no deberíamos tener una religión, aunque si un Dios, entendido como el poder que guía nuestro conocimiento y destreza hacia quienes nos necesitan; y nosotros como la herramienta llamada a crear el cambio, para no ser manejados al antojo de fuerzas que oscurecen nuestra noble misión.

Que no sigan pasando por encima de los derechos humanos, mismos que son irrenunciables.

“El mundo no será destruido por aquellos que hacen el mal, sino por aquellos que lo observan y no hacen nada”

Albert Einstein

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios por su inmensa
bondad al permitirme culminarlo con éxito
A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a quien espero
le sea de utilidad este trabajo de investigación
A los pacientes que se puedan beneficiar de este estudio
A mi esposa Andrea y a mi hijo Isaac, a quienes
quiero retribuir sus largas horas de paciencia
A mi abuela Flor por ser el pilar de mi formación
A mi madre, quien sin duda me ha dado su apoyo
y amor incondicional a pesar de la distancia
A Susana Andrade y Patricio Yáñez por ser mis padres presentes
A mi tío Alamiro por su única capacidad especial de cariño

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiar mis pasos en este largo trayecto, sé que dentro de sus planes hay algo, por lo que, me ha permitido alcanzar esta meta.

A mi madre por ser mi apoyo; aun cuando todo parece ir peor, me muestra que, si un camino ha terminado, es hora de tomar otro, que las dificultades son tan solo eso, y que hay que superarlas; que su amor de madre no tiene fronteras, límites, ni distancias; gracias por permanecer muy cerca de mí.

A mi esposa quien estuvo desde el inicio de este posgrado y me ha acompañado con su paciencia y apoyo en este largo camino.

A mi hijo Isaac, quien llena de alegría mi corazón y me impulsa a seguir adelante; aun cuando a veces parece que la batalla está perdida, su tierna presencia reaviva mi fuerza interior y me impulsa a continuar. Tanto para mi esposa como para mi hijo, mi agradecimiento, porque han sabido soportar y ser pacientes las veces que, por este sueño, me he visto como una silla callada y vacía. Isaac Gael Lemos Cevallos, por ti y para ti todo lo bueno que pase en mi vida.

A mis tíos, Susana Andrade y Patricio Yáñez, quienes hacen las veces de mis padres, y que, en ausencia física de mi madre, han enfocado todo su cariño en mí y en mi familia para ser mi sostén en este camino.

A mi abuela Flor, pilar en mi formación; aunque sean ya, pequeños episodios los que recuerdas, quiero que sepas que, cumplí con mi objetivo de ser médico especialista; pensabas que la vida no te permitiría llegar a este momento, pero aquí estás, aún acompañándome.

A los miembros de mi familia que me alentaron como un verdadero equipo.

Un agradecimiento especial al Dr. Hugo Miranda, quien ha sido apoyo y guía en mi formación y en la supervisión de este trabajo.

Al Dr. Carlos Montenegro, quien generosamente como Director, ha compartido sus conocimientos para que este proyecto se haga realidad.

A la Dra. Pamela Cabezas como metodóloga, quien me ha orientado en los lineamientos de este trabajo.

A la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador, por ser sede de mi formación, a quien le agradezco por abrir las puertas a médicos del Ecuador para nuestra educación continua.

Al Hospital Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, que ha sido mi casa de formación y trabajo durante mi vida estudiantil de pregrado y posgrado, a quien le auguro todo el éxito en la noble causa de restablecer la salud y calidad de vida.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Páginas
DECLARACIÓN JURAMENTADA	II
DECLARATORIA	III
ASPECTOS PRELIMINARES O INTRODUCTORIOS	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
ÍNDICE GENERAL	VII
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE GRÁFICOS	X
RESUMEN	XII
CAPÍTULO I.....	- 1 -
1.1 INTRODUCCIÓN.....	- 1 -
CAPÍTULO II.....	- 5 -
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	- 5 -
2.1.1 Generalidades del trasplante renal	- 5 -
2.1.2 Epidemiología del trasplante renal en el ecuador	- 6 -
2.1.3.1 Indicaciones	- 6 -
2.1.3.2 Contraindicaciones.....	- 7 -
2.1.4 Cronología de las infecciones post trasplante renal	- 8 -
2.1.5 Factores de riesgo para infección en pacientes post trasplante renal	- 9 -
2.1.6 Selección del receptor y del donante.....	- 10 -
2.1.6.1 Donante vivo	- 10 -
2.1.6.2 Donante cadavérico	- 12 -
2.1.6.3 Receptor	- 13 -
2.1.7 Complicaciones post trasplante renal	- 13 -
2.1.8 Infecciones del tracto urinario post trasplante renal	- 25 -
2.1.9 Epidemiología de las infecciones urinarias en el trasplante renal	- 28 -
2.1.10 Agentes causantes de ITU en pacientes post trasplante renal.....	- 29 -
2.1.11 Factores de riesgo para infecciones urinarias en los receptores de trasplante renal	- 31 -
2.1.12 Manifestaciones clínicas de las infecciones urinarias en los pacientes trasplantados renales.....	- 35 -
2.1.13 Infección y disfunción crónica del injerto	- 37 -
2.1.14 Prevención de las infecciones urinarias en el trasplante renal.....	- 38 -

2.1.15	Medicación profiláctica en trasplante renal	- 39 -
2.1.16	Tratamiento de las infecciones urinarias en el trasplante renal.....	- 39 -
CAPÍTULO III		- 42 -
3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....		- 42 -
3.1.1	Problema de la investigación.....	- 42 -
3.1.2	Justificación.....	- 42 -
3.1.3	Pregunta de investigación.....	- 43 -
3.1.5	Metodología	- 45 -
3.1.5.1	Tipo de estudio	- 45 -
3.1.5.2	Universo y muestra.....	- 45 -
3.1.5.3	Muestra	- 45 -
3.1.5.4	Criterio de inclusión y exclusión.....	- 46 -
3.1.5.5	Procesamiento y recolección de la información	- 46 -
3.2	Plan de análisis de datos	- 47 -
3.2.1	Análisis Univariado	- 47 -
3.2.2	Análisis Bivariado.....	- 47 -
3.3	Operacionalización de variables:	- 47 -
3.4	Aspectos bioéticos.....	- 50 -
3.5	Tipo de intervención	- 50 -
3.6	Etapas de la enfermedad	- 51 -
3.7	Confidencialidad de la información.....	- 51 -
3.8	Aspecto administrativo	- 51 -
3.8.1	Recursos empleados.....	- 51 -
3.8.2	Recursos materiales	- 52 -
CAPITULO IV		- 53 -
4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....		- 53 -
4.1.1	Análisis Univariado	- 53 -
5.1.2	Análisis Bivariado	- 69 -
CAPITULO V		- 85 -
5.1 DISCUSIÓN.....		- 85 -
CAPITULO VI.....		- 90 -
6.1	Conclusiones.....	- 90 -
6.2	Recomendaciones	- 93 -
BIBLIOGRAFIA		- 95 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Edad del receptor.....	- 53 -
Tabla 2: Edad del receptor masculino	- 54 -
Tabla 3: Edad del receptor femenino.....	- 55 -
Tabla 4: Prevalencia de ITU.....	- 56 -
Tabla 5: Frecuencia de pacientes que recibieron medicación profiláctica	- 57 -
Tabla 6: Frecuencia de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal	- 59 -
Tabla 7: Frecuencia del tipo de donantes	- 60 -
Tabla 8: Frecuencia de las causas de pérdidas del injerto	- 61 -
Tabla 9: Frecuencia de pacientes post trasplante renal que usan catéter.....	- 66 -
Tabla 10: Frecuencia de las características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal.....	- 67 -
Tabla 11: Frecuencia de pacientes según la severidad de la ITU	- 68 -
Tabla 12: Porcentaje de bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes.....	- 69 -
Tabla 13: Prevalencia de ITU según el tipo de donante	- 70 -
Tabla 14: relación de ITU en pacientes con profilaxis antibiótica	- 72 -
Tabla 15: Relación entre severidad de ITU y la pérdida de injerto.....	- 73 -
Tabla 16: Relación de ITU con el uso de catéter.....	- 75 -
Tabla 17: Relación entre severidad de ITU y pacientes que usan catéter	- 76 -
Tabla 18: Relación de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.	- 77 -
Tabla 19: Severidad de ITU en relación al género en los pacientes receptores de trasplante renal.....	- 78 -
Tabla 20: Resistencia bacteriana	- 79 -
Tabla 21: Relación se severidad de ITU y resistencia antimicrobiana.....	- 80 -
Tabla 22: Prevalencia de ITU según la edad	- 82 -
Tabla 23: Relación entre severidad de la ITU y la edad.....	- 83 -
Tabla 24: Resumen de pruebas de chi-cuadrado de Pearson.....	- 84 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución de la edad de los receptores	- 54 -
Gráfico 2: Distribución de la edad de los receptores masculinos.....	- 55 -
Gráfico 3: Distribución de la edad de los receptores femeninos.....	- 56 -
Gráfico 4: Prevalencia porcentual de ITU	- 57 -
Gráfico 5: Porcentaje de pacientes que recibieron medicación profiláctica	- 58 -
Gráfico 6: Porcentaje de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal	- 59 -
Gráfico 7: Porcentaje del tipo de donantes	- 60 -
Gráfico 8: Frecuencia de los pacientes post trasplante renal que usan catéter.....	- 66 -
Gráfico 9: Porcentaje de las características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal.....	- 67 -
Gráfico 10: Porcentaje de pacientes según la severidad de la ITU	- 68 -
Gráfico 11: Porcentaje de bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes	- 69 -
Gráfico 12: Prevalencia de ITU según el tipo de donante	- 70 -
Gráfico 13: Prevalencia de ITU según la pérdida de injerto	- 71 -
Gráfico 14: Relación entre Profilaxis Antibiótica y el Diagnóstico ITU	- 72 -
Gráfico 15: Relación entre severidad de ITU y la pérdida de injerto	- 74 -
Gráfico 16: Prevalencia de los pacientes de ITU post trasplante renal que usan catéter	- 75 -
Gráfico 17: Relación entre severidad de ITU y pacientes que usan catéter	- 76 -
Gráfico 18: Prevalencia de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.....	- 77 -
Gráfico 19: Severidad de ITU en relación al género en los pacientes receptores de trasplante renal.....	- 78 -
Gráfico 20: Resistencia bacteriana.....	- 80 -
Gráfico 21: Relación se severidad de ITU y resistencia antimicrobiana.....	- 81 -
Gráfico 22: Prevalencia de ITU según la edad Lemos.....	- 82 -
Gráfico 23: Relación entre severidad de la ITU y la edad	- 83 -

LISTA DE ABREVIATURAS

ITU:	Infecciones del tracto urinario
TR:	Trasplante renal
VIH:	Virus de la inmunodeficiencia humana
VRDL:	Prueba serológica para la sífilis
IS:	Inmunosupresión
HD:	Hemodiálisis
TA:	Tensión arterial
HTA:	Hipertensión arterial
EKG:	Electrocardiograma
FRR:	Función renal retrasada
NTA:	Necrosis tubular aguda
RAMCT:	Rechazo agudo mediados por células
RAMAC:	Rechazo agudo mediados por anticuerpos
DM:	Diabetes Mellitus

RESUMEN

El trabajo de investigación titulado “Prevalencia de infección de tracto urinario en pacientes post trasplante renal del servicio de nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el período de enero 2013 a diciembre del 2017” tuvo como objetivo determinar prevalencia de ITU en pacientes post trasplante renal. Para la recopilación de información se empleó como fuente de datos secundarios el análisis de las historias clínicas de todos los pacientes a quienes se realizó trasplante renal en el Hospital Carlos Andrade Marín en la ciudad de Quito, Ecuador entre enero del 2013 a diciembre del 2017, en el cual se estableció la prevalencia de la infección en este grupo de pacientes con seguimiento por 3 meses post trasplante; este análisis permitió establecer que existe una alta prevalencia de infecciones urinarias (ITU) en pacientes post trasplante renal, para un 52% de pacientes, de las 8 características clínicas que se analizaron por las cuales se inició tratamiento o investigación de infección con positividad para ITU la mayoría se manifestó como bacteriuria. Los gérmenes más frecuentes aislados en los pacientes post trasplante renal con ITU, dentro de los 3 primeros meses fueron 50.61% el *E. coli*, seguido de *klebsiella pneumoniae* en un 39%, en esta última la condicione de resistencias fue 22% para betalactamasas y 17% fueron productores de carbapenemasas. Los trasplantes renales prevalecen de un donante cadavérico y puede ser esta una razón para que la mayoría de los receptores de este grupo presente una prevalencia más alta de infección de tracto urinario en alrededor del 51% de los receptores de donante cadavérico.

PALABRAS CLAVE: ITU, post trasplante renal, nefrología.

ABSTRACT

The research work entitled "Prevalence of urinary tract infection in post-renal transplant patients of the nephrology service of the Carlos Andrade Marín Hospital during the period from January 2013 to December 2017" aimed to determine the prevalence of UTI in patients after kidney transplantation. For the collection of information, the analysis of the medical records of all the patients who underwent kidney transplants at the Carlos Andrade Marín Hospital in the city of Quito, Ecuador between January 2013 and December 2017, was used as a secondary data source. in which the prevalence of infection was established in this group of patients with follow-up for 3 months post-transplant; This analysis allowed to establish that there is a high prevalence of urinary tract infections (UTI) in patients after kidney transplantation, for 52% of patients, of the 8 clinical characteristics that were analyzed by which treatment was started or investigation of infection with positivity for UTI. the majority manifested as bacteriuria. The most frequent germs isolated in post-transplant patients with UTI, within the first 3 months were 50.61% *E. coli*, followed by *klebsiella pneumoniae* by 39%, in the latter the resistance condition was 22% for beta-lactamases and 17% were producers of carbapenemases. Renal transplants prevail from a cadaveric donor and this may be a reason for the majority of recipients in this group to have a higher prevalence of urinary tract infection in about 51% of cadaveric donor recipients.

KEY WORDS: UTI, post renal transplant, nephrology.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El primer trasplante renal fue realizado en el año de 1954 entre gemelos idénticos, y con estas primeras experiencias, se documenta por primera vez la necesidad de un estado de inmune modulación para mejorar la adaptación del injerto y la supervivencia del paciente, de ahí el uso de fármacos destinados a inmunosupresión y con ello el incremento de infecciones por microorganismos oportunistas (Cortázar B & González P, 2015).

Dentro de los cuadros infecciosos que afectan a este grupo de pacientes, las infecciones del tracto urinarias (ITU) se presentan dentro del primer año en un 25% de los pacientes y representa del 40% al 50% de complicaciones infecciosas (INCUCAI, 2005) (Säemann & Hörl, 2008) ; la bacteriuria asintomática corresponde a 44%, ITU no complicada 32%, y 24% son complicadas (Heredia, Beam, & Lesnick, 2014).

Entre los mecanismos por los cuales ocurre la infección se encuentran: 1) las bacterias uro patógenas que migran desde la uretra a la vejiga donde se ve favorecida por los factores de virulencia, determinados por las estructuras bacterianas como las fimbrias que facilitan la adhesión en el uro epitelio (Bien, Sokolova, & Bozko, 2012) ; 2) dentro de las causas inherentes al procedimiento, se encuentra la ausencia de un esfínter entre el uréter trasplantado y la vejiga nativa, los catéteres ureterales y los quistes renales predisponen a

Ser reservorio de bacterias y cuentan como factores predisponentes (Alangaden, Thyagarajan, & Gruber, 2014) (Heredia, Beam, & Lesnick, 2014).

Estudios realizados por Mitra et al (2006) reportan que entre un 40 a 90% de infecciones son causadas por microorganismos Gram Negativos, siendo el principal *Escherichia coli* (29%), y este asciende a 50% en pacientes post trasplante renal, *Enterococcus* (24%), *Estafilococo* (12%); se ha documentado entre otros patógenos aislados a *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* (10%) y *oxytoca*.

Por otra parte, en Ecuador un trabajo de tesis realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín entre junio y noviembre del 2014, en el que se realizó un análisis estadístico de la incidencia de ITU pacientes de Trasplante, estimó como microorganismos comunes a *E. coli* sensible o productora de BLEE, y *Enterococcus fecalis* como gérmenes asociados más comunes.

Varios estudios que se han realizado refieren que los fármacos utilizados como agentes profilácticos en los receptores de trasplante son Trimetropim Sulfametoxazol y Ciprofloxacina (Senger, Arslan, Azap, & Timurkay, 2007). Lo que ha predispuesto un incremento en la tasa de resistencia, dando lugar a infección por otros patógenos menos comunes como los enterococos, aproximadamente en un 30% (Alangaden, Thyagarajan, & Gruber, 2014). Y por bacterias gran positivas como *Estafilococo saprophyticus*, *corinebacterium urealitycum* y *Estreptococo* especies. De ahí la importancia de su

detección entre los 3 primeros meses post trasplante, ya que se ha visto asociación con rechazo de injerto en pacientes no tratados (Predari, 2007).

Para ello el diagnóstico de ITU se ha determinado como leucocituria >5 leucocitos por campo, en orina centrifugada, que equivalen a >20 leucocitos/mm³ en orina sin centrifugar con o sin nitritos, mismos tiene 90% de sensibilidad, pero baja especificidad además de bacteriuria significativa $>10^2$ UFC/ml con síntomas es equivalente diagnóstico de ITU y $>10^5$ UFC/ml como diagnóstico mandatorio de infección urinaria. (Monte, 2016)

Las manifestaciones clínicas pueden ir en condición de la severidad siendo de la siguiente manera: ITU no complicada con disuria polaquiuria, tenesmo vesical, dolor suprapúbico y hematuria y conteo de bacterias en cultivos de $>10^5$ UFCITU complicada con sintomatología sistémica con fiebre, dolor en sitio del injerto, malestar general, y un conteo de bacterias en cultivo de orina $> 10^5$ UFC o hemocultivos que aislen el mismo microorganismo de la orina bacteriuria asintomática cuando hay presencia de unidades formadoras de colonias (UFC/ml) $>10^5$ /ml en un cultivo sin presentar sintomatología. (Heredia, Beam, & Lesnick, 2014)

Y de acuerdo con el tiempo de instauración de la infección urinaria se ha clasificado de la siguiente manera: temprana hasta los 3 primeros meses posterior a trasplante renal, recurrente a tres o más episodios en un año; y recidiva es el aislamiento del mismo

microorganismo en la vía urinaria después de administrado un tratamiento adecuado.
(Calderón J, 2013) (Mitra, Alangaden, & et al, 2011)

De igual manera se debe considerar un número de pacientes en quienes que presentan sintomatología y cuyo análisis de orina es positivo con un cultivo negativo, en quienes deberían realizarse estudios analíticos para aislar gérmenes como *C. urealyticum* que puede ser causante de ITU complicada, o tener un curso crónico con piuria y hematuria inexplicable. (Soriano & Tauch, 2008)

Por tanto, el hallazgo de ITU en etapas tempranas en pacientes receptores de trasplante es importante para optimizar un buen funcionamiento y adherencia del injerto en pacientes post trasplante renal.

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.1 Generalidades del trasplante renal

Actualmente, el trasplante renal es considerado como el método terapéutico mejor indicado para el tratamiento de la enfermedad renal terminal, ya que mejora la supervivencia de los pacientes a largo plazo, superando en varias situaciones a la diálisis de mantenimiento, además que también mejora la calidad de vida, y disminuye los costos a largo plazo para el tratamiento, es por esto por lo que se considera el método más conveniente e idóneo para el tratamiento de patología renal terminal. El inconveniente más grande de este método es el desequilibrio que existe entre la lista de espera de los pacientes y la disponibilidad de los órganos (riñones) que aumenta en gran cantidad cada año.

Se considera que cada año en Estados Unidos se realizan 15.000 trasplantes renales, con una supervivencia a los 5 años igual o mayor al 80 % (Matesanz, 2017), pero a pesar de todos estos avances y ventajas que nos provee el trasplante renal, también existen varias causas que producen un incremento de la morbilidad y mortalidad como las infecciones entre ellas las del tracto urinario, las cuales pueden ser sintomática o asintomática, siendo una de las principales complicaciones tempranas que acechan a los profesionales de la salud.

2.1.2 Epidemiología del trasplante renal en el Ecuador

En el país, el Instituto Nacional de Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (INDOT), ejecuta las políticas públicas de donación y trasplante de órganos a través de la regulación, control y vigilancia de la actividad de donación. Para el 2007 se realizaron 18 trasplantes, en el 2008, 22 trasplantes, para el 2009, 33 trasplantes, y en el 2010, fueron realizados 60 trasplantes renales; todos con donante cadavérico. Del 2011 al 2013 se realizaron 246 trasplantes renales con donante cadavérico y 77 trasplantes con donante vivo relacionado. Entre el 2014 y junio del 2018 fueron realizados 601 trasplantes renales (INDOT, 2013) (Instituto Nacional de Trasplante de órganos, 2018).

2.1.2 Indicaciones y contraindicaciones de trasplante renal

2.1.3.1 Indicaciones

El trasplante renal (TR) está indicado en la mayoría de las enfermedades que evolucionan a enfermedad renal terminal, siendo las principales causas la glomerulonefritis crónica, la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis. Otras causas son la pielonefritis crónica, nefropatías hereditarias, metabolopatías distintas a la diabetes mellitus, uropatía obstructiva, nefropatía tóxica, lupus eritematosos sistémico, trauma. Algunas de estas enfermedades, sobre todo las glomerulonefritis primarias y algunas secundarias, pueden recidivar en el injerto (glomerulonefritis segmentaria y focal, membrana proliferativa, IgA, púrpura de Schönlein-Henoch, síndrome hemolítico-urémico, diabetes mellitus, oxalosis, amiloidosis). No obstante, raramente está contraindicada la realización del TR en estos pacientes (Navarre & Errasti, 2006).

2.1.3.2 Contraindicaciones

Neoplasias malignas

El tratamiento inmunodepresor utilizado puede afectar el estado de la neoplasia subyacente, lo que pone en peligro la salud y la vida del paciente, conjuntamente que afecta la correcta evolución del trasplante a largo plazo (Rufino H & Hernández M , 2016).

Infecciones

Las infecciones aumentan la morbimortalidad de los pacientes trasplantados, especialmente cuando son sometidos a un tratamiento inmunodepresor intenso. Es por esta razón, que como evaluación inicial se debe realizar un cribado de infecciones activas, para de esta manera evitar alteración en los resultados esperados tras el trasplante renal, además de evitar las complicaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Por otro lado, también cabe mencionar que una infección crónica no produce un riesgo de infección postoperatorio inmediato, pero es aconsejable establecer medidas profilácticas tras el trasplante renal, para así evitar cualquier complicación (Rufino H & Hernández M , 2016).

Otras contraindicaciones del trasplante

Los pacientes con enfermedad crónica con corta esperanza de vida (< 1 año), pacientes que no puedan regirse a un cumplimiento terapéutico minucioso, consumo activo de drogas o alcohol (>40 g/día en la mujer y >60 g/día en el hombre), la insuficiencia orgánica severa sin posibilidades de corrección y la enfermedad psiquiátrica o Psicosis no controlada (Rufino H & Hernández M , 2016).

2.1.4 Cronología de las infecciones post trasplante renal

Las infecciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los receptores de trasplante renal. Las infecciones postrasplantes pueden seguir un patrón identificable con relación a la etapa después del trasplante. Las infecciones tempranas (dentro del primer mes) son más probables que se atribuyan a patógenos adquiridos en la unidad de salud, problemas quirúrgicos, uso de sondaje vesical, catéteres intravenosos y algunas infecciones derivadas de los donantes (Pena, 2005) (Vidal, Torres C, & Blanes, 2012).

Las infecciones por patógenos oportunistas ocurren más tarde (durante los 5 meses posteriores), lo que refleja el impacto de las diferentes terapias inmunosupresoras. Las infecciones tardías pueden ser secundarias a patógenos oportunistas o convencionales; los patógenos oportunistas se identifican con mayor frecuencia en pacientes que requieren una mayor terapia inmunosupresora o que tienen exposiciones ambientales específicas (Karuthu & Blumberg, 2012). Otros factores de riesgo particulares incluyen la necesidad de diálisis inmediata después del trasplante renal. A partir de los seis meses posteriores al trasplante, los pacientes pueden presentar infecciones adquiridas en la comunidad, similar a la población general, pero también puede producirse reactivación de algunos virus latentes, como el virus BK (VKB) o el citomegalovirus (CMV) (Vidal, Torres C, & Blanes, 2012).

Esta línea de tiempo de infecciones después del trasplante es una referencia al patrón y el momento de las infecciones que pueden estar influenciados por los esquemas de los agentes inmunosupresores que influyen en el estado de la inmunosupresión en diferentes

etapas, así como la elección y la duración de los agentes profilácticos antimicrobianos (Karuthu & Blumberg, 2012).

2.1.5 Factores de riesgo para infección en pacientes post trasplante renal

El riesgo de una infección en el paciente trasplantado es establecido por la interacción de diversos factores como son la exposición epidemiológica previa al trasplante, debido a la colonización o a la presencia de infecciones latentes que podrían reactivarse tras el procedimiento; y también por el estado de inmunodepresión, debido al tratamiento inmunosupresor recibido (Farris, Cornell, & Colvin, 2014).

Entre los factores preoperatorios constan el sexo femenino, alteraciones metabólicas (diabetes mellitus, uremia), tratamientos inmunosupresores recibidos previamente, inmunodeficiencias subyacentes (enfermedades autoinmunes, hipogammaglobulinemia, alteraciones del sistema del complemento, infección por VIH), diálisis prolongada y neutropenia o linfógena. Los factores intraoperatorios son: la integridad de la barrera mucocutánea (catéteres, vías periféricas, drenajes), dificultades técnicas durante el procedimiento quirúrgico (sangrado, instrumentación prolongada), uso de catéteres ureterales, doble uréter y retrasplante. Los factores postoperatorios: el tratamiento inmunosupresor recibido (esquema, secuencia temporal, intensidad y dosis acumulada), rechazo del injerto y tratamiento, manipulación de la vía urinaria, disfunción del injerto renal y las infecciones virales (CMV, hepatitis B, Hepatitis C) (Farris, Cornell, & Colvin, 2014).

2.1.6 Selección del receptor y del donante

Para disminuir las posibilidades que compliquen el trasplante o atenten contra normas éticas y científicas básicas, se han establecido determinantes para estudiar a un potencial donante renal vivo o cadavérico y a los potenciales receptores de un trasplante renal. Estas normas son aceptadas por la Organización Mundial de la Salud, específicamente en relación con el trasplante renal (Morales B, 2010).

2.1.6.1 Donante vivo

Para el trasplante renal de donante vivo, este debe ser compatible de grupo sanguíneo y tener una prueba cruzada negativo a células T y B, con el potencial receptor. Recién en el 2008 se ha analizado en algunos países sudamericanos la posibilidad de realizar un trasplante en receptor con un donante con prueba cruzada (Cross Match - CM) positivo, esto después de una terapia de desensibilización y conversión del CM. Este procedimiento implementado en algunos centros de trasplantes de los EE. UU. y Europa permite ampliar la cobertura del trasplante renal (Morales B, 2010).

En el 2004, la Transplantation Society generó el Foro Internacional Para el Cuidado del Donante Vivo Renal, para establecer los mejores cuidados que deben tener para con el donante vivo renal en cuanto a la selección y al control posterior del trasplante renal (The Ethics Committe of the Transplantation Society, 2004). Los determinantes generados, indica que los donantes vivos de riñón tienen una sobrevivida similar o superior a la población normal para la misma edad, sexo y etnia, por lo que puede explicarse debido a la rigurosa

selección de este grupo de pacientes. El deterioro de la función renal propia del envejecimiento es igual a la de personas sanas con dos riñones; solamente tres donantes de 400 desarrollaron alguna patología renal y uno requirió de diálisis (Delmonico, 2005) (Morales B, 2010). De 10.828 nefrectomías para donación, dos se complicaron fatalmente (0.02%). Otras estimaciones de mortalidad de donación renal dan una cifra de 0.03% (Gai, Giunti, Lanfranco, & Segoloni, 2007).

Un tercio de los donantes después de veinte años de la nefrectomía, presentaron hipertensión arterial, pero el análisis estadístico ajustado por la edad no da diferencia en relación con la población general normal. La proteinuria igual o > de 1,0 g/L se observó en el 9% de los donantes que coincide con una menor filtración glomerular e hipertensión (Fehrman E, Duner, Brink, & Tyden, 2001). En el embarazo, se recomienda diferir el inicio de una gestación para un periodo de por lo menos dos meses posteriores al trasplante; las gestas son normales, similar que el pronóstico de embarazos futuros (Ibrahim, Foley, Tan, Rogers, & et al, 2009) (Morales B, 2010).

Personas con hipertensión arterial leve y esencial, pueden ser potenciales donantes renales si se descartan factores orgánicos de hipertensión e impacto en órganos como el riñón (microalbuminuria patológica), fondo de ojo, corazón, vascular periférico, o la asociación con otros factores de riesgo cardiovascular como: hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, vasculopatía previa. Se ha informado el caso de dieciocho donantes levemente hipertensos en los que la evolución de la función renal fue idéntica a la de sujetos nefrectomizados no hipertensos (Morales B, 2010) (Textor, Taler, Driscoll, & et al, 2004).

En general, es una contraindicación para cualquier trasplante de donante vivo, el paciente con historial médico de neoplasias malignas: melanoma, cáncer testicular, coriocarcinoma, malignidad hematológica, cáncer bronquial, gamapatía monoclonal. Los portadores de cánceres resueltos pueden donar: cáncer de colon, cáncer de piel no melanoma, cáncer cérvico uterino in situ tratado (Dudley & Harden, 2011) (Morales B, 2010) (National Health and Medical Research Council, 2007).

Algunos países aceptan la donación de personas no relacionadas consanguíneamente, como el intercambio de donantes en caso de incompatibilidad de grupo sanguíneo. Algunas recomendaciones a los donantes incluyen: la suspensión del consumo de cigarrillo a por lo menos cuatro semanas previas al trasplante, evitar el abuso en la ingesta de alcohol (sesenta gramos de alcohol cada día por seis meses) por lo menos cuatro semanas. Toda persona donante deber ser de evaluada el sistema cardiaco y pulmonar para disminuir la incidencia de complicaciones cardiovasculares y anestésicas (Morales B, 2010).

2.1.6.2 Donante cadavérico

En estos donadores la sobrevida de injertos a 5 años es ligeramente menor con relación al donante vivo (76% vs 84% con donante vivo). La mantención del donante se relación en la Unidad de Tratamiento Intensivo y el procuramiento es multiorgánico en la mayoría de las veces. El donante renal debe menor de 60 años, excepcionalmente con criterio expandido (mayora 60 años), no tener infecciones intratables ni cáncer, tener función renal normal o solamente afectada por factores prerrenales propios de la patología que lo llevó a infección del tracto urinario (ITU). La diabetes y la hipertensión arterial no son contraindicación a excepción de que estas patologías se asocien común compromiso de

órganos blancos. El estudio en ITU debe incluir por lo menos una biometría hemática, química sanguínea, perfil lipídico, electrolitos, estudio completo de coagulación, serología de VIH, hepatitis B y C, VDRL, Citomegalovirus y Epstein Barr, radiografía de tórax, ecografía y tomografía de abdomen. Los donantes con antecedentes de VIH, hepatitis B y C, VDRL positivos deben ser excluidos de donación (Morales B, 2010).

2.1.6.3 Receptor

El trasplante renal es la terapia de elección por tener varias ventajas sobre la diálisis en cuanto la sobrevivencia de los pacientes, la calidad de vida y los costos a mediano y a largo plazo. Son candidatos a trasplante o retrasplante los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) estadio 5 ($VFG < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) o que están en diálisis o que presentan una disfunción severa del riñón. La mejor elección en todos los aspectos es trasplante de donante vivo, es mejor aún si el trasplante es previo al eventual inicio de la diálisis. Es óptimo el iniciar el estudio para trasplante entre seis a doce meses previo a la supuesta fecha de inicio de diálisis (Dudley & Harden, 2011) (Morales B, 2010).

2.1.7 Complicaciones post trasplante renal

La supervivencia del injerto después del año del trasplante renal ha mejorado significativamente en las últimas dos décadas a pesar del incremento en el número de donantes con criterios más amplios y receptores de mayor edad y comorbilidades. Los novedosos fármacos inmunosupresores han disminuido el número de rechazos agudos, mejorando la función del injerto renal al alta y a los posteriores seis meses del trasplante y obteniéndose excelentes resultados a corto plazo (Chang, Russ, Chadban, & et al, 2007). A largo plazo, el pronóstico del injerto renal va a depender de un diagnóstico y tratamiento precoz de las posibles complicaciones, tanto inmunológicas como no

inmunológicas, que van a estar presentes inclusive antes de la cirugía del trasplante, durante el mantenimiento del donante y la preservación del riñón (Moreso, Alonso, Gentil, & et al , 2010). La función del injerto renal continuará con un patrón evolutivo que se verá alterado por las características del donador y algunos otros factores cuya importancia se modifica progresivamente en el tiempo. Una aproximación a las complicaciones que pueden tener lugar después del trasplante renal resultará más fácil el que se consideren en función de la cronología postrasplante (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

El periodo precoz postrasplante renal se refiere a las primeras doce semanas después de la cirugía, durante el cual las complicaciones tendrán una relación directa con la anestesia recibida, la cirugía realizada y la función inmediata o no del órgano injerto. Después de este periodo, los pacientes que hayan evolucionado favorablemente tendrán un buen pronóstico, esto dependiendo de la edad y la comorbilidad del receptor, así como de la calidad del injerto renal. El periodo precoz puede dividirse a su vez en dos períodos: primera semana postrasplante, período en el que predominan las complicaciones relacionadas con la cirugía y la segunda semana al tercer mes, en el que hay una prevalencia de complicaciones inmunológicas y clínicas. El desarrollo de complicaciones, diagnóstico y tratamiento inmediato va a influir en la supervivencia del injerto renal y del paciente a corto, a mediano y a largo plazo (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

El manejo posoperatorio

El primer día del trasplante, la elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular en el enfermo urémico y después del trasplante renal obliga a un efectivo monitoreo durante la cirugía del trasplante, para así asegurar una función cardiovascular óptima, evitando la isquemia miocárdica, y obteniendo una adecuada perfusión del injerto renal (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

En el primer día posoperatorio debe vigilarse: el estado hemodinámico y respiratorio, la diuresis residual del receptor, la inmunosupresión (IS) administrada, ya sea iniciada antes y durante la cirugía, así como iniciar la profilaxis antibiótica de sitio quirúrgico, detectar problemas quirúrgicos y cardiopulmonares y el valorar necesidad de hemodiálisis (HD). Se deben monitorear para mantener unas adecuadas cifras de tensión arterial (TA) y presión venosa central para una óptima perfusión del injerto, controlando la saturación de oxígeno por el riesgo de los trastornos cardiopulmonares. La hipertensión arterial (HTA) severa debe de ser manejada para evitar complicaciones como los sangrados quirúrgicos, edema de pulmón o eventos cerebro vasculares. La hipervolemia excesiva debe evitarse en los pacientes mayores a sesenta años, o con disfunción diastólica o cardiopatía coronaria (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

La oligoanuria, en pacientes que se esperarían una diuresis inmediata (donante vivo, receptor y donante joven con isquemia fría corta), es una urgencia diagnóstica, por lo que se requiere pruebas de imagen (ecografía Doppler o isótopos) para lograr comprobar la vascularización del injerto o la presencia de colecciones que podrían comprimir la vía urinaria. En los siguientes días el paciente comenzará la sedestación y deambulación, la tolerancia oral; también la evaluación diaria del peso y la diuresis, la situación hemodinámica y respiratoria, la detección de infecciones precoces y la administración de inmunosupresores e inicio de profilaxis de infecciones oportunistas. Los estudios a

realizar en este período serán: biometría hemática y química sanguínea cada veinte y cuatro horas, niveles de IS cada cuarenta y ocho horas, una radiografía de tórax y electrocardiograma (EKG) en las primeras veinte y cuatro a cuarenta y ocho horas, y cuando haya la indicación clínica. Una ecografía Doppler de control en los primeros días (con la salvedad si no hay urgencia diagnóstica previa) y repetir si hay indicación médica (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

La situación en la que el paciente con diuresis inmediata y disminución de creatinina plasmática, el seguimiento es simple por lo que, a excepción de complicaciones, se puede retirar la sonda vesical a los siete días y ser dado de alta. Pacientes con diuresis y descenso lento de la creatinina plasmática o con necesidad de diálisis, requiere de más estudios y prolongación de la estancia hospitalaria.

Disfunción precoz del injerto renal:

Es la complicación más frecuente tras el trasplante renal y tiene serias implicaciones pronósticas sobre la supervivencia del injerto. Su etiología y diagnóstico diferencial varían en función del momento de presentación (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Postrasplante inmediato (0-7 días): durante este periodo el injerto puede presentar diferentes evoluciones: (a) función renal inmediata (FRI), con una adecuada diuresis y rápido descenso de los productos nitrogenados; (b) función renal retrasada (FRR), definida como la necesidad de diálisis, oligoanuria o retraso en el descenso de la creatinina plasmática en la primera semana postrasplante, y (c) muy raramente (<5% de los trasplantados) la no función primaria del trasplante que son injertos que nunca llegan a funcionar (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

La función renal retrasada (FRR) define un tipo de insuficiencia renal aguda característico del trasplante renal después de la cirugía. La principal causa es intrínseca, y está relacionada con la agresión renal por la isquemia y posterior reperfusión asociada a factores inmunológicos, sin embargo, en algunos casos puede presentar un componente prerrenal o postrenal (Perico, Cattaneo, Sayegh, & et al , 2004). Aunque la definición más frecuente de FRR es la de necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante, se han propuesto algunas otras (Yarlagadda, Coca, Garg, & et al, 2008). Se ha considerado el término de FRR de tipo funcional, basándose en la disminución de la creatinina plasmática postrasplante, que presenta una mejor correlación con la supervivencia a largo plazo del injerto que la necesidad de realizar diálisis (Moore et al., 2010; Rodrigo et al., 2004; Sharif & Borrows, 2013; Siedlecki, Irish, & Brennan, 2011). A pesar de la mejoría en el manejo del donante y del receptor, el número de FRR y la repercusión a largo plazo no se han modificado en los últimos años en parte debido a los casos de donantes con criterios ampliados o en asistolia (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012) .

Postrasplante temprano: Durante la primera a la décimo segunda semana, son los pacientes que, tras presentar función inmediata, desarrollan deterioro en la función renal.

Después del trasplante, entre un 10% y 50% de los pacientes necesitan de diálisis o presentan un descenso lento de la creatinina plasmática (FRR). Esto implica, de forma general, una baja supervivencia del injerto debido a una mayor probabilidad de rechazo agudo, peor función renal a corto y medio plazo y mayor riesgo de disfunción crónica del injerto (Perico, Cattaneo, Sayegh, & et al , 2004) (Yarlagadda, Coca, Garg, & et al, 2008).

En estos pacientes es obligatorio comprobar una adecuada perfusión del injerto, descartar una obstrucción de la vía urinaria y la existencia de rechazo agudo, y si es necesario, la realización de biopsia (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Etiología de la disfunción precoz del injerto

Necrosis tubular aguda (NTA)

Es la causa más frecuente de FRR (5-50% si donante fallecido, 4-10% con donante vivo) (Yarlagadda, Coca, Garg, & et al, 2008). Su incidencia se incrementa en presencia de factores de riesgo relacionados con aspectos del donante, del receptor, la preservación del injerto y el manejo perioperatorio como son: Alteración funcional (disfunción tubular, disfunción vascular) y Alteración estructural (tubulopatía y arteriopatía) (Perico et al., 2004; Sharif & Borrows, 2013; Siedlecki et al., 2011). Para predecir la NTA se estudia la validez de nomogramas o modelos realizados a partir de la combinación de factores demográficos y clínicos relacionados con el donante y el receptor (Irish, Ilsley, & Schnitzler, 2010) o estudios analíticos mediante la determinación en suero y orina de biomarcadores indicadores de daño renal (u-NGAL, Il-18) (Hall, Yarlagadda, Coca, & et al , 2010). Tomando en cuenta el riesgo pretrasplante, se podrían aplicar estrategias dirigidas a favorecer la rápida recuperación como minimizar inicialmente la dosis de ciclosporina (CsA) o Tacrolimus (Tac), acortar los tiempos de isquemia, la selección adecuada del receptor (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Al tratarse de un daño por isquemia-reperfusión, en el que la restitución de flujo al injerto, tras varias horas de isquemia, incrementa el daño celular. En una primera fase de hipoxia, en las células endoteliales del riñón donante, se va a producir un aumento del tono microvascular y expresión de las moléculas de clase I, lesión de la membrana celular y depósitos de fibrina. En las células epiteliales hay un incremento en la concentración de superóxidos, así como alteración metabólica y falla en la bomba Na/K ATPasa. Posteriormente al el des clampaje, la revascularización va a iniciar una activación del sistema de complemento, atracción de linfocitos, liberación de interleuquinas y moléculas

de adhesión, presentación de los antígenos exógenos a los órganos linfoides del receptor y mayor producción de superóxidos. En consecuencia, se dará el desarrollo de necrosis y apoptosis, y estimulación de la respuesta inmune, por lo que estos injertos tienen mayor incidencia de rechazo agudo (Perico et al., 2004; Sharif & Borrows, 2013; Siedlecki et al., 2011). A la vez que, los factores inmunológicos hacen que el injerto sea más susceptible a la lesión por isquemia-reperfusión (mayor incidencia de NTA en retrasplantes e hipersensibilizados). En caso de no añadir otras agresiones (rechazo, nefrotoxicidad por fármacos, reducción del flujo por bajo gasto cardíaco o estenosis arterial) el cuadro tiende a resolverse en los primeros siete a catorce días. La coexistencia con rechazo agudo empeora el pronóstico del injerto renal, por lo que es fundamental diagnosticarlo y tratarlo de manera precoz (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

La NTA puede aparecer en los primeros tres meses en injertos con adecuada función previa, siendo la etiopatogenia la misma que la de los riñones nativos, agravada por el uso de anticalcineurínicos.

Rechazo hiperagudo

Es una causa infrecuente de FRR, se debe a la presencia de anticuerpos preformados donante-específicos o por incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO, que se evita con la realización de las pruebas cruzadas pretrasplante. Otra causa es debida a la presencia de anticuerpos anti endotelio monocítico del receptor frente al donante. Suele diagnosticarse en el quirófano en el momento del desclampar al visualizar un injerto cianótico y blando o a tensión. A veces se manifiesta más tardíamente, requiriendo diagnóstico diferencial con otras causas (Nankivell & Alexander, 2010) (Wood & Goto, 2012).

Rechazo agudo mediado por células T (RAMCT)

Se debe a la agresión del sistema inmunológico del receptor frente a los antígenos del injerto, aquí influyen la inmunidad innata y la adquirida. La inmunidad innata actúa de manera inespecífica frente a la lesión de isquemia/reperfusión, favoreciendo el reconocimiento de aloantígenos por células T del receptor (señal 1) y su activación. Esta presentación del antígeno puede ser de forma directa (el linfocito T reconoce varios péptidos de HLA en las células presentadoras del antígeno -APC- del donante) o de forma indirecta (el linfocito T reconoce péptidos de HLA del donante procesados por APCs del receptor). La presentación directa es la responsable de los RAMCT de aparición temprana, mientras que posteriormente, al estar presente en el injerto, hay un número limitado de APCs del donante. La principal causa de reconocimiento y rechazo agudo es la presentación tardía que se mantiene a lo largo del tiempo que el injerto esté *in situ*. El linfocito T requiere otro estímulo adicional para su activación, la estimulación (señal 2), después de esto se producirá la expansión clonal de linfocitos T (señal 3) (Nankivell & Alexander, 2010) (Wood & Goto, 2012).

Este rechazo, se caracteriza por una alteración brusca de la función del injerto renal o la presencia de FRR, con cambios histopatológicos específicos. Es más frecuente que se presente en los primeros meses, aunque también puede aparecer en cualquier instante tras la reducción o modificación de la IS. Con los nuevos protocolos inmunosupresores, su incidencia se ha reducido, llegando a alcanzar cifras en torno a un 10%-15% durante el primer año. Es más común en el trasplante de cadáver que en el de vivo. Son factores de riesgo para su aparición: niveles bajos de IS, pacientes hiperinmunizados, retrasplantes, receptores jóvenes y/o de etnia afro, e incompatibilidad HLA. También existe mayor

incidencia en presencia de NTA y de infección por CMV (aumento en la inmunogenicidad del injerto debido a una mayor expresión de los antígenos HLA) (Wood & Goto, 2012).

Se manifiesta precozmente en el paciente sensibilizado (3-5 días), y más tardíamente en el resto de pacientes (> 7 días), dependiendo de la IS. El rechazo agudo tiene un efecto negativo en la supervivencia del injerto, principalmente si no se recupera la función inicial tras el tratamiento o si aparece tardíamente (>6 meses).

Rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMAC)

También es conocido también como rechazo agudo humoral, es en la actualidad una de las principales causas de disfunción aguda y crónica del trasplante renal (Blume, Yost, & Kaplan, 2012; Puttarajappa, Shapiro, & Tan, 2012). Es conocida desde la década de los 60, que la relación entre anticuerpos anti-HLA y rechazo hiperagudo, hay mayor posibilidad de detectar dichos anticuerpos mediante técnicas de fase sólida y el hallazgo en las biopsias de C4d (producto de degradación del sistema de complemento) han permitido un mejor entendimiento de la teoría humoral en el rechazo agudo y crónico del trasplante (Terasaki & Mizutani, 2006). El RAMAC se produce por sensibilización previa a los antígenos HLA del donante después de transfusiones, embarazos o trasplantes previos, aunque otros antígenos como MICA, endotelio, receptor de AT2 y antígenos menores pueden también producirlo. Es más frecuente en pacientes retrasplantados o hipersensibilizados. En la etiopatogenia juega un papel fundamental, aunque no único, el complemento mediante la unión antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) y la formación del complejo de ataque de membrana que produce lesión celular. El papel de las células NK y la lesión endotelial con formación de micro trombos son igualmente importantes en su desarrollo. Al expresarse los antígenos HLA en el endotelio vascular, la lesión principal va a ser una afectación en capilares peritubulares o glomérulos. Esta se manifiesta a los

pocos días o semanas, dependiendo de la IS utilizada o si ha habido desensibilización previa (Blume et al., 2012; Nankivell & Alexander, 2010; Puttarajappa et al., 2012; Terasaki & Mizutani, 2006; Wood & Goto, 2012).

Obstrucción del tracto urinario y fuga urinaria

Oclusiones vasculares

Varias son las entidades que pueden comprometer la perfusión del injerto renal, entre las cuales están: la trombosis arterial y venosa, la estenosis de la arteria del injerto y la fístula arteriovenosa intrainjerto y el ateroembolismo. En cuanto a este último, la fuente de émbolos puede ser en el árbol vascular del receptor o del donante. Este último caso se asocia a mayor carga de émbolos y peor pronóstico (Ott, Gerth, Grone, Grone, & Wolf, 2008).

Hipovolemia

Puede ser de cualquier etiología, se relaciona con la diálisis pretrasplante y una reposición inadecuada de volumen en la cirugía y el posoperatorio inmediato. Otras causas son las hemorragias y la vasoconstricción de origen farmacológico. La vasodilatación, inducida por anestésicos o por la liberación de citoquinas cuando se usan anticuerpos del tipo OKT3, ATG y Alemtuzumab, es frecuente. Después de esta etapa, hay que considerar la hipovolemia (real o efectiva) como posible causa de disfunción aguda del injerto, que se presenta como una insuficiencia renal aguda prerrenal (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Toxicidad por anticalcineurínicos

La nefrotoxicidad por CSA o Tac es un efecto adverso bien establecido en el trasplante renal, que puede presentarse de forma aguda o crónica. La nefrotoxicidad aguda aparece en el postrasplante precoz, siendo de naturaleza hemodinámico-funcional, dosis-dependiente y reversible. Afecta principalmente a los vasos y los túbulos ocasionando disfunción endotelial, disminución en la producción de sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas, óxido nítrico) e incremento de vasoconstrictoras (endotelina, tromboxanos, hiperactividad simpática), con vasoconstricción arteriolar, disminución del flujo y del filtrado glomerular. Las lesiones crónicas se deben al mantenimiento de la vasoconstricción, isquemia, sobreexpresión de TGF- β , apoptosis y por mecanismos reparativos que ocasionan lesiones en la estructura (Naesens, Kuypers, & Sarwal, 2009). La CsA tiene un mayor efecto nefrotóxico que el Tac y un perfil tóxico extra renal diferente. La asociación entre los polimorfismos genéticos asociados a nefrotoxicidad aguda con CsA y no con Tac, puede ser una de las causas de estas diferencias (Jacobson, Schladt, Israni, & et al, 2012) (Naesens, Kuypers, & Sarwal, 2009). Otros factores que influyen en el desarrollo son: la edad del donante, el uso de AINE, la depleción de Na y el empleo de diuréticos, diferentes polimorfismos genéticos (TGF- β , ACE, etc.) y la sobreexposición sistémica y local al fármaco (Naesens, Kuypers, & Sarwal, 2009).

Se manifiesta clínicamente como FRR o retraso en la recuperación, especialmente con donantes marginales, o como disfunción aguda e hipertensión arterial en pacientes con adecuada función renal previa. Puede aparecer hiperpotasemia, hiperuricemia, acidosis metabólica, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipercalcemia por efecto tóxico tubular. En ocasiones puede inducir un cuadro de anemia hemolítica microangiopática con descenso de la hemoglobina y plaquetas, incremento de LDH y bilirrubina indirecta y esquistocitos en sangre periférica (Naesens, Kuypers, & Sarwal, 2009).

Aunque fue considerada durante años como una causa de pérdida precoz del injerto y especialmente de pérdida tardía (Casey & Meier-Kriesche, 2011; Nankivell et al., 2003), actualmente, sin descartar su efecto nefrotóxico, su rol en la pérdida tardía del trasplante renal ha sido cuestionado, por lo que se ha propuesto una etiología inmunológica específicamente debida a anticuerpos anti-HLA clase II (El-Zoghby et al., 2009; Gaston, 2011; Terasaki & Mizutani, 2006).

Toxicidad por otras drogas

El injerto renal es especialmente susceptible al efecto nefrotóxico de contrastes y fármacos (AINE, aminoglucósidos, anfotericina B, etc.). Las dosis de los antimicrobianos usados como profilaxis o tratamiento deben ajustarse al grado de función renal (cotrimoxazol, cefalosporinas, ganciclovir, val ganciclovir), así como considerar anticipadamente su posible influencia en los niveles de anticalcineurínicos (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Cualquier otro fármaco puede producir una nefritis intersticial aguda inmunológica similar a la que aparece sobre riñones nativos. Se ha descrito el desarrollo de “enfermedad del suero” por fármacos debido a hipersensibilidad tipo III mediada por inmunocomplejos (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

Riñón no viable

A pesar del mayor uso de donantes marginales, si se excluyen los casos con trombosis vascular o rechazo, menos del 0,5% de los injertos no son viables. Habitualmente se trata de riñones procedentes de donantes añosos, con afectación cardiovascular y/o isquemias frías prolongadas agravadas por la exposición a anticalcineurínicos. Aunque la

recuperación parcial de la función renal es posible, el pronóstico del injerto a corto-medio plazo es pobre (González-Posada, Pérez, & Rodríguez, 2012).

2.1.8 Infecciones del tracto urinario post trasplante renal

Para el diagnóstico de infección del tracto urinario, se basa en las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (Hooton, Bradley, Cardenas, & et al, 2010) y la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (Gupta, Hooton, Naber, & et al , 2011) .

Las definiciones se describen a continuación (Jironda, 2016):

- ITU: Es la invasión patológica del urotelio que conlleva una respuesta inflamatoria. Se puede presentar con manifestaciones clínicas. Para su definición, deben estar basados en los cultivos de orina (de Souza & Olsburgh , 2008).
- Bacteriuria: Es el crecimiento significativo de patógenos en el tracto urinario ($\geq 10^2$ UFC/ml en cultivo de orina). Stamm, posteriormente propuso una definición más exigente, que el crecimiento de uropatógenos $\geq 10^2$ UFC/ml 11. Actualmente, las dos definiciones están aceptadas.
- ITU sintomática: Es la que presenta disuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico. El dolor y las molestias en el área del injerto (región costovertebral) pueden indicar una implicación del tracto urinario superior. Algunos pacientes pueden también pueden presentar fiebre, malestar general o sepsis sin clínica miccional.
- Bacteriuria asintomática (BA): Es un crecimiento significativo de microorganismos patógenos en el tracto urinario ($\geq 10^5$ UFC/ml) en ausencia de síntomas relacionados a la infección. En el caso específico de la mujer es

necesaria la realización de dos cultivos positivos separados por intervalos de más de veinte y cuatro horas. En el caso del hombre, es suficiente con un único cultivo positivo, debido a que es menor el riesgo de contaminación.

- Piuria: Es la presencia de por lo menos diez leucocitos en el sedimento urinario. Es indicativa de una respuesta inflamatoria en el urotelio. La piuria puede estar asociada con bacteriuria (ITU bacteriana) o ser estéril (relacionada con tuberculosis o neoplasia).
- ITU recurrente: Es la presencia de por lo menos tres episodios de ITU sintomática en un periodo de doce meses o también de dos episodios en seis meses documentados con urocultivos positivos.

- ITU recidivante: Es la recurrencia, en menos de seis meses, de la infección por el mismo microorganismo patógeno con el mismo antibiograma después de recibir un adecuado tratamiento antibiótico.

- ITU no complicada: Es la ITU en el paciente inmunocompetente, sin ninguna anomalía morfológica de la vía urinaria.

- ITU complicada: Es la ITU en pacientes con anomalías de la vía urinaria, o enfermedades subyacentes que incrementan el riesgo de complicaciones o muerte de una infección.

- Bacteriemia: Es la presencia de la bacteria en sangre y confirmada por cultivo.

La infección urinaria es la infección más frecuente en los pacientes con trasplante renal, con un amplio rango documentado en la literatura médica (del 6% al 86%), y estas suponen del 40-50% de todas las complicaciones infecciosas en general. La tasa de primeras infecciones en los primeros tres años de seguimiento postrasplante es del 45%

(Karuthu & Blumberg, 2012). Los pacientes con trasplante renal desarrollan ITU de manera más frecuente que la población general. La frecuencia de ITU depende de muchos factores tales como: la edad, el género, la función renal, la comorbilidad del receptor y el protocolo de inmunosupresión (Säemann & Hörl, 2008). Se ha reducido el impacto de las infecciones en los últimos años, debido a: el screening pretrasplante, la vacunación de donante y receptor, la vigilancia postrasplante y la profilaxis (Karuthu & Blumberg, 2012).

La mayoría de las ITU (aproximadamente el 74%) ocurren durante el primer año postrasplante, y aproximadamente el 81.9% de ellas en los primeros tres meses después de la cirugía. Durante el segundo año la proporción de ITU muestra un descenso hasta el 35.7%, y posteriormente hasta el 21.5% durante los siguientes 4 años de seguimiento postrasplante (Säemann & Hörl, 2008) . Sin embargo, a pesar de los avances en la técnica quirúrgica y en la inmunosupresión del trasplante renal, las ITU continúan siendo un problema importante en este grupo de pacientes. Por lo tanto son importantes la prevención, el diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento (Valera et al., 2006). Los esquemas de profilaxis actuales han podido disminuir notoriamente la incidencia de ciertas infecciones. Sin embargo, a pesar de estas acciones, también han aparecido patógenos emergentes, como son las bacterias multirresistentes o el papilomavirus humano, que se han convertido en un grave problema al optimizar el manejo de los pacientes con trasplante renal. El conocimiento de la patología infecciosa asociada al trasplante y su cronología podrían permitir al médico clínico optimizar el manejo y tratamiento de este grupo de pacientes inmunodeprimidos (Cervera & Moreno, 2007).

Se ha identificado que los responsables de más del 70% de las ITU son los bacilos Gramnegativos. La etiología más frecuente identificada son las enterobacterias, predominantemente *Escherichia coli* (idéntica a la población general) y *Klebsiella spp.*, seguidas de *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus spp.* La *Pseudomona aeruginosa* es mucho más frecuente que en la población general, especialmente en pielonefritis aguda. Se ha determinado una mayor incidencia de *P. aeruginosa*, Estafilococos coagulasa negativos y *Enterobacter cloacae* en las primeras tres a cinco semanas después del trasplante renal, y posteriormente mayor frecuencia de *Escherichia coli* y Enterococos durante las semanas seis a doce. Es importante el incremento progresivo de infección urinaria por enterobacterias resistentes a cefalosporinas que puede llegar a representar hasta un 20% de las infecciones urinarias. La incidencia elevada de este tipo de infecciones es secundaria a varios factores, pero es la colonización rectal pretrasplante, la podría ser importante en su desarrollo. La infección urinaria en el trasplantado renal puede tratarse de una cistitis, prostatitis, orquiepididimitis, pielonefritis de riñón propio y pielonefritis del injerto, cada una de estas con una clínica y enfoque particulares. El tratamiento antibiótico empírico de la infección urinaria del trasplantado renal dependerá en su mayoría a los índices de resistencia bacteriana de cada unidad de salud. Generalmente, se aconseja un tratamiento activo frente a *P. aeruginosa* en las infecciones urinarias durante los primeros tres meses postrasplantes (Cervera & Moreno, 2007) (Jironda, 2016).

2.1.9 Epidemiología de las infecciones urinarias en el trasplante renal

En el paciente trasplantado la causa más frecuente de hospitalización por infección bacteriana es la ITU (Jironda, 2016), seguida por la neumonía, las infecciones postoperatorias y la sepsis (Karuthu & Blumberg, 2012). La ITU es la complicación infecciosa más frecuente postrasplante renal y causa de morbimortalidad entre los

pacientes trasplantados (Kevin C Abbott et al., 2004; Alangaden et al., 2006). Representa el 40-50% de todas las complicaciones infecciosas (de Souza & Olsburgh, 2008), y está asociada con el deterioro de la función del injerto renal, pérdida del injerto y la muerte (Alangaden et al., 2006; Bodro et al., 2015; Pelle et al., 2007). La prevalencia puede llegar a estar por encima del 60% durante el primer año postrasplante (Golebiewska, Debska-Slizien, & Rutkowski, 2014; Veroux et al., 2008).

La incidencia de ITU que se reporta en el postrasplante varía ampliamente en la literatura médica (10 - 98%). Esta variabilidad depende de varios factores, como el diseño del estudio, los brotes de infección en cada unidad de salud, la falta de uniformidad y estandarización en las definiciones y en los criterios diagnósticos, y los diferentes esquemas en el manejo antibiótico (Burgos Revilla et al., 1999; de Souza & Olsburgh, 2008).

Debido al mejoramiento en las técnicas quirúrgicas, la rápida retirada de la sonda vesical, el donante vivo, la mejora del tratamiento inmunosupresor y los protocolos de profilaxis antibiótica, la frecuencia de ITU ha disminuido en las últimas tres décadas. De esta manera, se ha conseguido un incremento en la tasa de supervivencia del injerto renal al primer año de más del 90% y una mortalidad relacionada con la infección menor a un 5% 20. Sin embargo, es deseable disminuir aún más la incidencia en el futuro (Alangaden et al., 2006; de Souza & Olsburgh, 2008).

2.1.10 Agentes causantes de ITU en pacientes post trasplante renal

En los pacientes con trasplante renal, el 70 de las ITU son causadas por bacterias Gram. Es *Escherichia coli* el microorganismo patógeno más común en pacientes trasplantados renales como en la población general, siendo el responsable del 80-90% de todas las ITU

en la población general(Parasuraman & Julian, 2013; Säemann & Hörl, 2008). *E. coli* expresa las fimbrias tipo 1 (fimbrias P), lo que incrementa la patogenicidad bacteriana en el urotelio (Kucheria, Sheerin, Dasgupta, & Khan, 2004).

Otros patógenos del tracto urinario como *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas species* y *Staphylococcus saprophyticus* son frecuentes en las primeras tres a cinco semanas después del trasplante. Las especies *Enterococcus* y *E. coli* aparecen con mayor frecuencia en las primeras seis a doce semanas postrasplante. Otras bacterias menos frecuentes y causantes de ITU son *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*. La virulencia de las bacterias se incrementa con la inmunosupresión en los pacientes con injerto renal, facilitando la adherencia al urotelio(Dadhania et al., 2003) (Cortázar B & González P, 2015).

Estos microorganismos con frecuencia son resistentes al Trimetroprim-Sulfametoxazol(TMP-SMX): *E. coli* en un 84%, *Enterobacter cloacae* en un 67%, *Staphylococcus coagulasa negativo* aproximadamente en un 86% y *Enterococcus species* en un 46%, lo que podría explicar por qué la profilaxis con TMP-SMX para *Pneumocystis jirovecii* no previene estas ITU dentro de los primeros 6 meses postrasplante (Säemann & Hörl, 2008).

La aparición de microorganismos multirresistentes, que incluye los organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), o también los organismos productores de carbapenemasas, se asocian con un mal pronóstico. Una ITU aislada en receptores renales puede ser la misma situación de microorganismos causantes de ITU en la población en general. Se ha determinado que las ITU recurrentes después del trasplante renal siguen patrones de resistencia antimicrobiana(Mitra & Alangaden, 2011).

2.1.11 Factores de riesgo para infecciones urinarias en los receptores de trasplante renal

Son varios factores de riesgo para el desarrollo de las ITU en los postrasplantados y estos son determinados por la interacción entre las características del paciente y los microorganismos (Jironda, 2016). Algunos estudios han analizado los diferentes factores asociados con las ITU en receptores de trasplante renal, Chuang et al (Chuang, Parikh, & Langone, 2005; Säemann & Hörl, 2008) determinaron varias características de los pacientes, como fueron el sexo femenino, la edad avanzada, el antecedente de RVU, la administración de azatioprina y el donante cadavérico, como factores para la aparición de ITU postrasplante.

En la investigación de Dantas et al (Dantas, Kuboyama, Mazzali, & Moretti, 2006; Säemann & Hörl, 2008) se analizaron varios factores de riesgo para el desarrollo de ITU después del trasplante que incluyeron el donante cadáver, la duración del sondaje vesical, la duración de la hospitalización después de la infección y los cambios en el tratamiento inmunosupresor por episodios de rechazo agudo, en los que el riesgo de bacteriuria aumenta un 5% por cada día de sondaje vesical (de Souza & Olsburgh, 2008; Mitra & Alangaden, 2011; Parasuraman & Julian, 2013).

Factores de riesgo relacionados con el receptor

Muchos factores predisponentes de las ITU están asociados a las características del receptor, de manera similar a que en la población general. En el caso de las mujeres, por características anatómicas se incrementa el riesgo en relación a los hombres (Jironda, 2016). En los pacientes trasplantados, se puede dividir los factores de riesgo en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios (de Souza & Olsburgh, 2008). El sexo

femenino presenta mayor incidencia de ITU si lo comparamos con los varones (Khosroshahi, Mogaddam, & Shoja, 2006; Säemann & Hörl, 2008). En el estudio de Chuang et al presentaron al menos un episodio de ITU el 68% de las mujeres, y solamente el 30% de los hombres (Chuang et al., 2005; Säemann & Hörl, 2008).

La diabetes mellitus (DM) ha mostrado un incremento en el riesgo de ITU, sin embargo, algunos estudios muestran resultados contradictorios. A pesar de esta información, hay una fuerte asociación con las ITU fúngicas, principalmente las causadas por *Cándida Albicans* (Lansang, Ma, Schold, Meier-Kriesche, & Kaplan, 2006; Parasuraman & Julian, 2013; Säemann & Hörl, 2008).

Como factores de riesgo también constan las enfermedades sistémicas tratadas con inmunosupresores (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide). Otros factores de riesgo asociados con el receptor son las anomalías del tracto urinario. Enfermedad renal de base con malformaciones urológicas. Poliquistosis hepato-renal, quistes renales complicados, litiasis renal, la hiperplasia benigna de próstata. Acerca del tiempo en diálisis antes de trasplante renal, este se asocia de forma negativa con la ITU recurrente, esto puede ser debido a la disminución en el riesgo de infección latente en los riñones nativos con función renal disminuida (Alangaden et al., 2006; Mitra & Alangaden, 2011).

Sin embargo, otros estudios presentan este aspecto como un factor de riesgo (Säemann & Hörl, 2008). La edad avanzada también se asocia como factor de riesgo del desarrollo de ITU postrasplante. Chuang et al (Chuang et al., 2005; Säemann & Hörl, 2008), describen que el 55% de los pacientes con sesenta y cinco años o más presentaron algún episodio de ITU, en relación con el 30% de los pacientes menores de treinta años. Y otros factores de riesgo es el reflujo vesicoureteral determinado antes del trasplante y la vejiga neurógena (Jironda, 2016).

Entre los factores de riesgo intraoperatorios, se indican: El sondaje vesical, debido a que el riesgo de bacteriuria se incrementa en un 5% por cada día de cateterismo uretral. La retirada precoz de la sonda, aproximadamente al quinto día del trasplante, es muy importante para la prevención de las ITU. El tutor ureteral, durante la cirugía del trasplante renal es habitual la colocación del tutor ureteral para proteger la sutura vesicoureteral, pero se asocia con un incremento de 1.5 del riesgo para la aparición de ITU (Wilson, Bhatti, Rix, & Manas, 2005) (Karuthu & Blumberg, 2012). Otros factores de riesgo intraoperatorios son los injertos procedentes de donante cadavérico 30, las infecciones del injerto, el retrasplante (Alangaden, Thyagarajan, & Gruber, 2014), el trasplante riñón-páncreas y la reintervención quirúrgica con manipulación del injerto renal (Jironda, 2016).

Los factores de riesgo postoperatorios: la excesiva inmunosupresión, el tratamiento inmunosupresor potente, incluyendo la inducción con anticuerpos, incrementa el riesgo de infecciones. Es evidente que una inmunosupresión elevada aumenta el riesgo de infecciones, incluyendo las ITU (Brennan, Daller, Lake, Cibrik, & Del Castillo, 2006; Karuthu & Blumberg, 2012). Los esquemas basados en antimetabolitos (azatioprina y MMF) predisponen a la supresión de la médula ósea, y la terapia de inducción con anticuerpos (globulina antitimocítica) se relaciona con una mayor incidencia de ITU (Parasuraman & Julian, 2013; Säemann & Hörl, 2008).

Otros factores de riesgo postoperatorio son la disfunción 38 y rechazo del injerto 16, la instrumentación del tracto urinario, el número de ITU, el RVU del injerto, la estenosis uretral, la fístula urinaria, la Enfermedad por CMV, la primera ITU por *E coli*, los niveles de creatinina mayores a 2 mg/dl, las dosis de prednisona mayor a 20 mg cada día,

infecciones virales (CMV), son factores asociados con ITU tardías, después de los primeros seis meses postrasplante (Jironda, 2016).

Factores de riesgo relacionados con el injerto

El trasplante renal procedente de un donante cadáver incrementa la incidencia de ITU post-operatorias (Alangaden, Thyagarajan, & Gruber, 2014). El uso de órganos procedentes de donante vivo conduce a una menor tasa de ITU y otras complicaciones, quizá por el corto periodo de isquemia fría y por el daño menos severo en la isquemia-reperusión, lo cual también se asocia a menor frecuencia de función retrasada del injerto. El rechazo agudo, según algunos estudios y como veremos más adelante, también se asocia con incremento en la incidencia de ITU, especialmente en pacientes que reciben globulina anti timocito en la inducción (de Souza & Olsburgh , 2008).

Factores de riesgo relacionados con la anatomía de la vía urinaria

La posibilidad de ITU en pacientes con alteraciones anatómicas está incrementada, esto debido a que conllevan al desarrollo de estasis urinaria, reflujo y cálculos. Esta relación es muy importante en los pacientes trasplantados. La estasis de la orina se puede originar por obstrucción de la unión pieloureteral o vesicoureteral, disfunción de la vejiga o alteraciones en la uretra. Por lo que, el RVU puede ser primario o secundario (Mitra, Alangaden, & et al, 2011). El RVU primario afecta solamente a riñones nativos, y se debe a la alteración en los mecanismos que afectan a los orificios ureterales. El RVU secundario es debido a las anomalías de la vía urinaria, este puede afectar a riñones nativos y trasplantados. La mayoría de los trasplantes renales son heterotópicos, y por lo general se implantan en la fosa iliaca. El uréter generalmente se anastomosa a la vejiga, y aunque el túnel de la anastomosis es corto, muchas de estas anastomosis originan

reflujo. Los riñones nativos, los riñones poliquísticos y los uréteres que permanecen después de una nefrectomía, pueden actuar como reservorio de patógenos (de Souza & Olsburgh , 2008).

Factores de riesgo relacionados con los patógenos

Los microorganismos que causan ITU en los pacientes con trasplante renal son similares a los de la población no trasplantada. Las infecciones por bacterias Gram-negativas son responsables del 70% de las ITU (Burgos Revilla et al., 1999; Pelle et al., 2007). La DM se asocia con ITU en su mayoría ocasionadas por hongos, como *Cándida albicans* (Alangaden, Thyagarajan, & Gruber, 2014) . El virus BK puede ocasionar nefropatía del injerto, especialmente en pacientes con elevada inmunosupresión, y esto origina disfunción en el injerto en el 45% de los casos 40. La comorbilidad de ITU con viremia o infección por CMV, están relacionadas con un estado de sobre inmunosupresión. En el caso de la tuberculosis, esta puede contraerse o reactivarse en pacientes trasplantados renales y conducir a ITU (de Souza & Olsburgh , 2008) (Jironda, 2016).

2.1.12 Manifestaciones clínicas de las infecciones urinarias en los pacientes trasplantados renales

La ITU se presenta con mayor frecuencia durante el primer año postrasplante. La ITU sintomática se presenta ya sea como cistitis (ITU baja), o bien como pielonefritis del injerto o de los riñones nativos (ITU alta). La cistitis es la complicación infecciosa más frecuente del paciente trasplantado renal, con una frecuencia del 80%. Por lo general cursa con polaquiuria, disuria, hematuria y dolor suprapúbico. La fiebre u otros síntomas sistémicos no son comunes en la ITU (Valera et al., 2006). El 20% de los pacientes trasplantados renales desarrollan pielonefritis aguda (PNA) en algún momento de la

evolución. La pielonefritis aguda del injerto se caracteriza por fiebre, dolor en la región del injerto renal y elevación los reactantes de fase aguda. La frecuencia de PNA ha disminuido debido el empleo de TMP-SMX de forma profiláctica. La PNA cursa con fiebre, hematuria, taquicardia, dolor lumbar que se irradia a los riñones nativos, o dolor en el área del injerto. La asociación de PNA con pérdida del injerto es discutida, debido a que cursa con mayor frecuencia con bacteriemia e inducción de rechazo agudo. La gravedad de las PNA en infecciones producidas por *E. coli* está asociada a la expresión de factores de virulencia (serotipos O:H, expresión de fimbrias P y adhesinas)(Jironda, 2016).

Pellé publicó mayor frecuencia de PNA en mujeres, y la existencia de una relación significativa entre las ITU y los episodios de rechazo del injerto (Pelle et al., 2007). En los pacientes con PNA de riñón propio, habría la posibilidad de crisis quísticas e infecciones con mayor frecuencia que los trasplantados por otro motivo. Se ha propuesto realizar una nefrectomía de riñones propios previa al trasplante en pacientes con enfermedad poliquística para minimizar la incidencia de complicaciones.

La indicación de nefrectomía bilateral continúa siendo controvertida, sin embargo, el mejor momento para realizarla, cuando ésta sea indicada, es en el mismo acto del trasplante, siendo un procedimiento seguro en la mayor parte de ocasiones. Los signos de infección pueden estar enmascarados con la terapia inmunosupresora, por lo que los pacientes trasplantados renales con ITU se encuentran a menudo asintomáticos, a diferencia de lo que ocurre en pacientes inmunocompetentes ya que no desarrollan la respuesta inflamatoria secundaria a la infección. El dolor por lo general está ausente debido a que el riñón trasplantado está desnervado. Todo esto puede dificultar el

diagnóstico de ITU en los pacientes receptores de un injerto renal (de Souza & Olsburgh, 2008).

La clasificación y severidad de las ITU, generalmente se han dividido en ITU bajas o altas, no complicadas o complicadas o sepsis urológica. La Asociación Europea de Urología ha sugerido una clasificación basada en características anatómicas, grados de severidad, presencia de factores de riesgo y patógenos causantes (Senger, Arslan, Azap, & Timurkay, 2007) (Jironda, 2016).

2.1.13 Infección y disfunción crónica del injerto

La importancia de las ITU en la población trasplantada en su frecuencia es por el hecho de constituir un factor de riesgo potencial para la función del injerto a largo plazo y la supervivencia del paciente. La influencia de las ITU en la función del injerto renal a largo plazo aún no ha sido consistente. Últimamente la incidencia de rechazo agudo tras el trasplante ha disminuido gracias a la introducción de potentes inmunosupresores. Pero hay otras causas relacionadas con el daño del injerto a largo plazo, entre ellas las infecciones, que contribuyen al desarrollo de disfunción crónica del injerto. Este grupo infecciones incluye la nefropatía por poliomavirus BK, la infección por CMV y las infecciones bacterianas (entre estas últimas destacan principalmente las ITU). Otras infecciones menos frecuentes que ocasionan disfunción crónica del injerto incluyen la crioglobulinemia asociada al VHC, la enfermedad linfoproliferativa postrasplante asociada al VEB y la infección por adenovirus y parvovirus B19 (K C Abbott et al., 2001; Dupont, Manuel, & Pascual, 2010; Jironda, 2016; Karakayali, Emiroglu, Arslan, Bilgin, & Haberal, 2001).

Por lo general, la ITU postrasplante se presenta como PNA en los primeros tres meses, y está asociada con bacteriemia. La PNA del injerto causa disfunción aguda sobre el injerto, pero el efecto a largo plazo no está determinado (Jironda, 2016).

2.1.14 Prevención de las infecciones urinarias en el trasplante renal

La aparición de ITU en el trasplante renal está condicionada por la existencia de factores de riesgo relacionados con el receptor y con la cirugía, por lo tanto, debemos establecer estrategias para prevenir las ITU recurrentes identificando factores de riesgo corregibles. Una adecuada técnica quirúrgica y la retirada temprana de la sonda vesical es esencial para reducir el riesgo de ITU. La identificación y el manejo de factores estructurales también ayudan a reducir el riesgo de ITU, por lo que la detección de anomalías urinarias debe ser precoz.

El RVU es un factor de riesgo muy importante de ITU recurrente, pero la técnica quirúrgica tradicional de reimplante del uréter puede tener complicaciones como estenosis, fístula incluso pérdida del injerto. Por otro lado, en pacientes varones, la incidencia de hiperplasia benigna de próstata se observa en el 9.7% de los casos en algunos estudios (Mitra, Alangaden, & et al, 2011). La incidencia de ITU en ocasiones se relaciona con la enfermedad de base, especialmente con la poliquistosis renal del adulto. Hay estudios que comparan la incidencia de ITU en pacientes con poliquistosis sometidos a nefrectomía de sus riñones propios antes del trasplante renal, con pacientes que los conservan, y no se ha observado una reducción significativa en la aparición de ITU en estos últimos (de Souza & Olsburgh , 2008) (Mitra, Alangaden, & et al, 2011) (Säemann & Hörl, 2008).

2.1.15 Medicación profiláctica en trasplante renal

Es de mucha importancia la administración de la profilaxis antimicrobiana preoperatoria recomendada en la cirugía del trasplante renal. Una dosis única de cefalosporinas de segunda o tercera generación antes de la inducción de la anestesia evita episodios de infecciones urinarias, llegando a ser tan efectiva como un tratamiento prolongado (Naber et al., 2001). La profilaxis antibiótica para las ITU está protocolizada en la mayoría de los centros sanitarios. El uso de TMP-SMX (80/400 mg) es el muy utilizado por su costo y efectividad, ya que además de la prevención de ITU bacterianas, disminuye las infecciones oportunistas causadas por *Pneumocystis jiroveci*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, y *Toxoplasma gondii*. Su empleo se recomienda de entre seis a doce meses después del trasplante, en dosis de 80/400 mg/día (Karuthu & Blumberg, 2012).

Por lo general, es bien tolerado, aunque puede incrementar la creatinina sérica en algunos pacientes tratados con Ciclosporina. No afecta a la farmacocinética del Sirolimus. La administración de ciprofloxacina de 250 a 500 mg/día, parece ser tan efectivo como el TMP-SMX, pero se ha asociado a casos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (Mitra, Alangaden, & et al, 2011). La incidencia de ITU es alta a pesar de la profilaxis, pero entre los pacientes que no la reciben, la incidencia de ITU es mayor del 98%. La profilaxis a largo plazo parece reducir la recurrencia de ITU y de bacteriemia. Sin embargo, su uso es controversial, ya que puede originar resistencia antibiótica, afectando finalmente a la función del injerto y a la supervivencia del paciente (Jironda, 2016).

2.1.16 Tratamiento de las infecciones urinarias en el trasplante renal

Las ITU en pacientes trasplantados renales pueden tener escasa manifestación clínica y evolucionar rápidamente hacia una sepsis de origen urológico, el tratamiento debe

iniciarse rápidamente de manera empírica con tratamiento antibiótico que cubra bacterias gram positivas y gram negativas, previa realización de cultivos. Después se debe continuar con tratamiento dirigido según el resultado del antibiograma. Las ITU en receptores de un injerto renal se podrían considerar complicadas, y el tratamiento antibiótico en general debe mantenerse de entre siete a catorce días. La duración óptima del tratamiento no está bien determinada. La cistitis puede tratarse de forma ambulatoria durante siete a diez días. Las complicaciones como la pielonefritis requieren de hospitalización, el retiro de catéteres localizados en la vía urinaria y el tratamiento antibiótico prolongado de por lo menos dos semanas (Karuthu & Blumberg, 2012) (de Souza & Olsburgh, 2008).

La ITU que transcurre en los primeros cuatro a seis meses postrasplante, se trata en general durante diez a catorce días, y si el paciente porta aún el tutor ureteral, este debe ser retirado y enviado a cultivo. Las ITU de presentación más tardía pueden ser tratadas durante cinco a siete días, a menos que se trate de una pielonefritis aguda, en cuyo caso el tratamiento debe prolongarse. Si el paciente trasplantado presenta ITU recurrentes, se deben realizar estudios de imagen para descartar cálculos o quistes complicados, por ecografía o RMN, así como cistoscopia y estudio uro dinámico para estudiar RVU o vejiga adinámica. En estos casos se puede prolongar el tratamiento antibiótico por sobre los tres meses (Munoz, 2001; Säemann & Hörl, 2008).

En casos de bacteriuria asintomática, algunos estudios sugieren que el tratamiento por encima de un año no previene ITU sintomáticas (Karuthu & Blumberg, 2012; Moradi, Abbasi, Moradi, Boskabadi, & Jalali, 2005). El cotrimoxazol (TMP-SMX) y las quinolonas son frecuentemente utilizadas. La fosfomicina es un antibiótico vía oral con

similar eficacia que algunos antibióticos intravenosos, y que cubre bacterias Gram negativas facilitando el manejo de pacientes de forma ambulatoria (Lazinska et al., 2005).

El manejo de la ITU por hongos implica la retirada de catéteres y sondas, y la administración de agentes antifúngicos (fluconazol o anfotericina). El tratamiento de la infección por virus BK exige la disminución de la inmunosupresión, y en los pacientes que no responden a esto, se plantea el uso de Cidofovir o Leflunamida y modificar la terapia inmunosupresora (Dall & Hariharan, 2008). La ITU por tuberculosis es habitualmente tratada con triple terapia, pero es muy importante tener en cuenta las interacciones farmacológicas (de Souza & Olsburgh, 2008; Jironda, 2016).

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Problema de la investigación

La infección urinaria en pacientes receptores de trasplante es la primera causa de mortalidad y rechazo del injerto.(López-Medrano, Belmonte, Lumbreras-Bermejo, & José, 2012). Estableciéndose de esta manera una amplia relación entre la infección urinaria, la disfunción y mala adherencia del injerto, para lo cual, es importante la detección oportuna y administración respectiva de medicamento dirigido a grupos de gérmenes específicos.

El uso de antibióticos de profilaxis utilizados como el Trimetropim Sulfametoxazol que en varios estudios corresponde a un riesgo bajo de infección, pero no de pérdida o mortalidad del injerto, por otro lado además, se ha visto fuerte asociación de desarrollo de resistencia bacteriana (Cortázar B & González P, 2015) .

Por lo tanto, este estudio pretende establecer la relación de la prevalencia, analizar los gérmenes más comunes de forma local en los pacientes de trasplante renal en el Hospital Carlos Andrade Marín.

3.1.2 Justificación

El trasplante renal conlleva una esperanza de vida o calidad de vida mayor en el transcurso del tiempo para quienes han padecido de años de insuficiencia renal con disminución de

su calidad de vida y sometidos a diálisis por años con muchos más riesgos que la misma enfermedad predispone.

Por tanto, la detección temprana de infección de tracto urinario tomada como primera causa de infecciones en receptores de trasplante y que predispone a un mal funcionamiento o rechazo del aloinjerto se vuelve una necesidad para preservar la salud y adherencia del riñón trasplantado (Calderón J, 2013).

Además, la infección puede predisponer riesgo para la vida del paciente en vista que hay una fuerte asociación del desarrollo de ITU no solo por las características anatómicas nuevas en el receptor de trasplante, sino el grupo de medicamentos que son administrados para preservar el aloinjerto como los inmunosupresores, dejando así una puerta abierta de entrada de gérmenes propios de uro epitelio, sino también oportunistas, que han llevado incluso a extracción del injerto (Cortázar B & González P, 2015).

Por otro lado, reconocer la microbiología local, en este caso en el Hospital Carlos Andrade Marín, se vuelve importante para dirigir el tratamiento enfocado en los uroanálisis y en comparación a lo recomendado en las diferentes guías internacionales.

3.1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de ITU en pacientes receptores de trasplante renal del programa de trasplantes del hospital Carlos Andrade Marín?

3.1.4 Objetivos del proyecto

3.1.4.1 Objetivo general

Identificar la prevalencia de ITU y factores de riesgo en pacientes post trasplante renal.

3.1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de infección de tracto urinario.
2. Cuantificar los pacientes que recibieron la medicación profiláctica en trasplante renal y el desarrollo de infección urinaria.
3. Cuantificar el tiempo de aparición de ITU en pacientes post trasplante
4. Identificar el porcentaje de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal.
5. Cuantificar los pacientes de ITU receptores de trasplante de donante cadavérico y donante vivo relacionado.
6. Determinar la prevalencia de ITU y rechazo de injerto.
7. Cuantificar los pacientes de ITU post trasplante renal que usan catéter.
8. Categorizar prevalencia de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.
9. Detallar de forma porcentual las características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal.
10. Calificar la severidad de la infección urinaria en los pacientes post trasplante renal.
11. Distinguir el porcentaje de bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes.

12. Definir el porcentaje de ITU según la edad en pacientes postrasplante renal

3.1.5 Metodología

3.1.5.1 Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo transversal, en el cual se eligió una población determinada en un determinado tiempo, en la cual se estudió la prevalencia de la infección del tracto urinario, la relación con los pacientes trasplantados, el tiempo estudiado. En este estudio se escogió de manera aleatoria una muestra de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

3.1.5.2 Universo

El universo lo constituyeron 500 pacientes quienes fueron sometidos a trasplante renal en el servicio de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el periodo enero 2013 – diciembre 2017.

3.1.5.3 Muestra

La muestra fue elegida por muestreo probabilístico aleatorio simple mediante el software estadístico Epidat v4.2, se incluyó a 198 pacientes quienes acudieron al servicio de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período de enero 2013 a diciembre 2017, para la realización de trasplante renal y la prevalencia infección de tracto urinario de 80% reportada en un estudio previo.

3.1.5.4 Criterio de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes del HCAM quienes se hayan realizado trasplante renal durante el periodo enero 2013 - diciembre 2017.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de sexo masculino y femenino.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con rechazo de trasplante de causa no infecciosa.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes pediátricos (menores de 18 años).
- Pacientes quienes no tengan los datos y resultados de análisis de orina (Urocultivo) registrados en el sistema.

3.1.5.5 Procesamiento y recolección de la información

Bajo la autorización de la Dirección de Investigación del Hospital Carlos Andrade Marín y el departamento de docencia, se seleccionarán a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión de la lista de pacientes a quienes se realizó trasplante renal en el Hospital Carlos Andrade Marín, mediante revisión de la historia clínica, examen de orina y cultivos, se realizará la recolección de la información en una matriz diseñada por los autores para este propósito, manteniendo la confidencialidad del paciente. Los datos analizados serán ingresados a una base de datos en Microsoft Excel 2013.

3.2 Plan de análisis de datos

El análisis se realizará en el programa SPSS V24, mediante el ingreso de los datos recolectados en Excel.

3.2.1 Análisis Univariado

Para las variables cualitativas se utilizarán medidas de tendencia central: media, mediana, moda; dispersión: desviación estándar, varianza, en función de las distintas variables en estudio, se calculará la frecuencia relativa, y absoluta, para la representación se utilizarán grafico de sectores, diagrama de barras.

3.2.2 Análisis Bivariado

Para el análisis bivariado se empleará riesgo relativo RR como medida de asociación, para las variables de interés se utilizarán tablas 2 x 2, se realizará el intervalo de confianza (IC), y se calculará el valor P como medida de significancia, la interpretación estadística de la significancia será con la prueba CHI-CUADRADO (χ^2)

3.3 Operacionalización de variables:

<i>Variable</i>	<i>Definición Conceptual</i>	<i>Escala</i>	<i>Tipo</i>	<i>Indicador</i>
-----------------	----------------------------------	---------------	-------------	------------------

Edad	Número de años transcurrido desde el momento de nacimiento hasta la actualidad.	1 = adulto joven menor de 60 años 3 = adulto mayor >60 años	Cualitativa nominal	Frecuencia absoluta y relativa
Género	Identidad sexual de los seres vivos.	1 = Femenino 2 = Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Características clínicas	Sintomatología presentada por el paciente	1 = Disuria 2 = polaquiuria 3 = dolor en sitio del injerto 4 = sepsis 5 = shock 6 = asintomático	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Tipo de infección	Aparición de la infección por tiempo de evolución	1 = temprana 2 = tardía	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Tipo de donante	Es aquella persona que dona sus órganos en vida (donante vivo) o después de muerto (cadavérico) con fines de insertar en un receptor que padece de insuficiencia terminal de un órgano	1 = cadavérico 2 = vivo	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
ITU	Estratificación de intensidad de la infección según hallazgos clínicos ITU no complicada con disuria polaquiuria, tenesmo vesical, dolor	1 = bacteriuria asintomática 2 = ITU no complicada 3 = ITU complicada	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa porcentaje

suprapúbico y hematuria y conteo de bacterias en cultivos de $>10^5$ UFC

ITU complicada con sintomatología sistémica con fiebre, dolor en sitio del injerto, malestar general, y un conteo de bacterias en cultivo de orina $> 10^5$ UFC o hemocultivos que aislen el mismo microorganismo de la orina y/o requerimiento de terapia intensiva (UCI)

bacteriuria asintomática cuando hay presencia de unidades formadoras de colonias (UFC/ml) $>10^5$ /ml en un cultivo sin presentar sintomatología.

Patógeno	Microorganismo con capacidad de infectar a un huésped	1 = bacterias 2 = hongos 3 = otros	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa porcentaje
Resistencia bacteriana	Característica de las bacterias para crear refractariedad a la acción de un antimicrobiano determinada por cultivo y antibiograma	1 = BLEE 2 = CRE	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Catéter en pacientes postrasplante Renal	Catéter doble j es una sonda que se coloca de forma interna en el uréter que va desde el riñón a la vejiga	1=Si 2=No	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa porcentaje
Profilaxis antibiótica	Administración de antibióticos prescritos antes o después de un procedimiento con el fin de prevenir las infecciones más comunes	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

3.4 Aspectos bioéticos

La presente investigación no involucra ningún tipo de intervención experimental con los sujetos de estudio, por lo que no implica ningún riesgo para los pacientes o investigadores, se recolectarán datos de las historias clínicas, los cuales serán manejados únicamente por los investigadores, por lo que los nombres de los pacientes que en este estudio se incluyan serán codificados, y los investigadores garantizarán el resguardo de la información, y confidencialidad.

3.5 Tipo de intervención

Esté estudio no contempla intervención directa con el paciente; se revisarán las historias clínicas de los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal y hayan sido seguidos en la Unidad de Trasplantes del Hospital Carlos Andrade Marín en el período de enero 2013 a diciembre del 2017, los paciente con diagnóstico positivo para la infección de tracto urinario formarán parte de la base de datos de estudio, de los cuales se seleccionarán los

pacientes mediante muestreo probabilístico aleatorio simple hasta obtener una muestra significativa, y se analizará el diagnóstico, la microbiología y el tratamiento.

3.6 Etapa de la enfermedad

Los procesos infecciosos urinarios son la principal causa de infección documentada en pacientes postrasplante renal, los datos arrojan a esta, como causa de mala adherencia del injerto lo que no pone solo en riesgo la vida del paciente, sino también disminuye la calidad de vida de los mismos y reduce las probabilidades de llevar una vida normal o parcialmente normal en quienes han padecido de un daño orgánico crónico, de igual manera, aumenta la morbimortalidad hospitalaria; es importante reconocer los gérmenes más comunes y determinar la utilidad de la terapia antibiótica profiláctica, así como el tratamiento más adecuado.

3.7 Confidencialidad de la información

La información recogida de las historias clínicas, nombres, edad, género, así como diagnósticos, y resultados de exámenes, serán mantenidos bajo confidencialidad, para evitar la violabilidad de los derechos del paciente, se codificarán los nombres, y solo el investigador tendrán acceso a esta información.

3.8 Aspecto administrativo

3.8.1 Recursos empleados

Talento Humano: Se requerirá de la participación de 1 médico del posgrado de medicina interna, para realizar el análisis la revisión y análisis de las historias clínicas digitales, así como la recolección de datos; este proceso bajo la tutoría de 1 médico tratante del Servicio

de Medicina Interna del Hospital Carlos Andrade Marín, y 1 médico de la Universidad Católica del Ecuador de la Unidad de titulación como director Metodológico.

3.8.2 Recursos materiales

Los instrumentos a utilizar son los reportes son las fichas de hospitalización y consulta externa, el informe de exámenes de orina y cultivos que consta en las historias clínicas digitales de los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal en el Hospital Carlos Andrade Marín desde el mes de enero 2013 a diciembre del 2017.

CAPITULO IV

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1.1 Análisis Univariado

4.1.1.1 Características socio demográficas de la muestra estudiada

De un total de 198 pacientes que formaron parte de la muestra y cumplieron con los criterios de inclusión, el comportamiento según la edad se enmarca de 18 a 74 años, distribuidos en un 23,74% de 18 a 34 años, en un 64,14% entre 35 y 59 años y un 12,12% mayor de 60 años.

Tabla 1: Edad del receptor

<i>Edad</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>	<i>Media (Años)</i>
menores 60 años	174	88%	88%	47
mayor 60 años	24	12%	100%	66
Total	198			

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

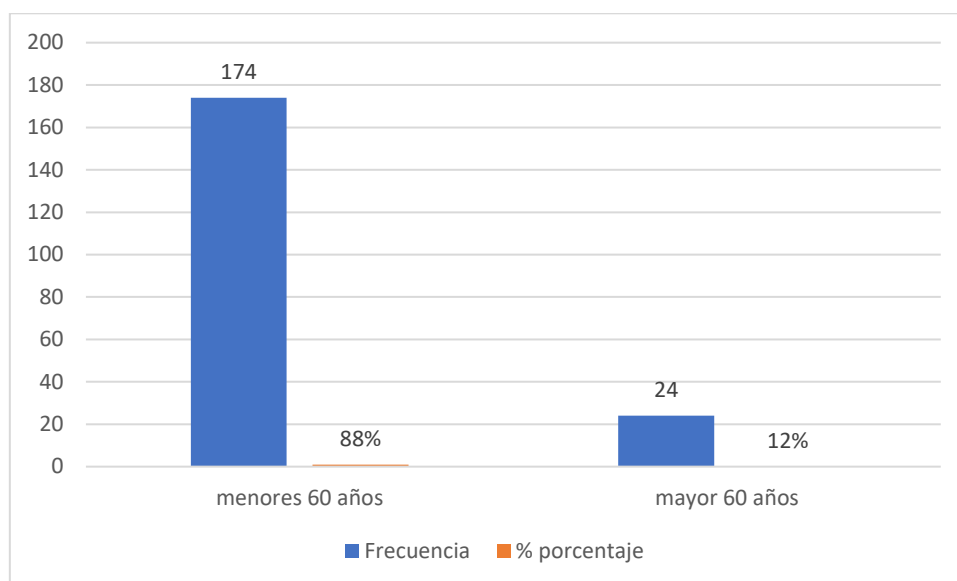


Gráfico 1: Distribución de la edad de los receptores

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

Según el género la muestra estudiada está conformada por 119 pacientes del sexo masculino y 79 del femenino. Relacionando ambos criterios, existe un predominio de pacientes masculinos en un 86% como se muestra en la tabla y gráfico 2.

Tabla 2: Edad del receptor masculino

<i>Edad</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% Porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>	<i>Media (años)</i>
menores de 60 años	103	87%	86,55%	46
mayor a 60 años	16	13%	100,00%	67
Total	119			

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

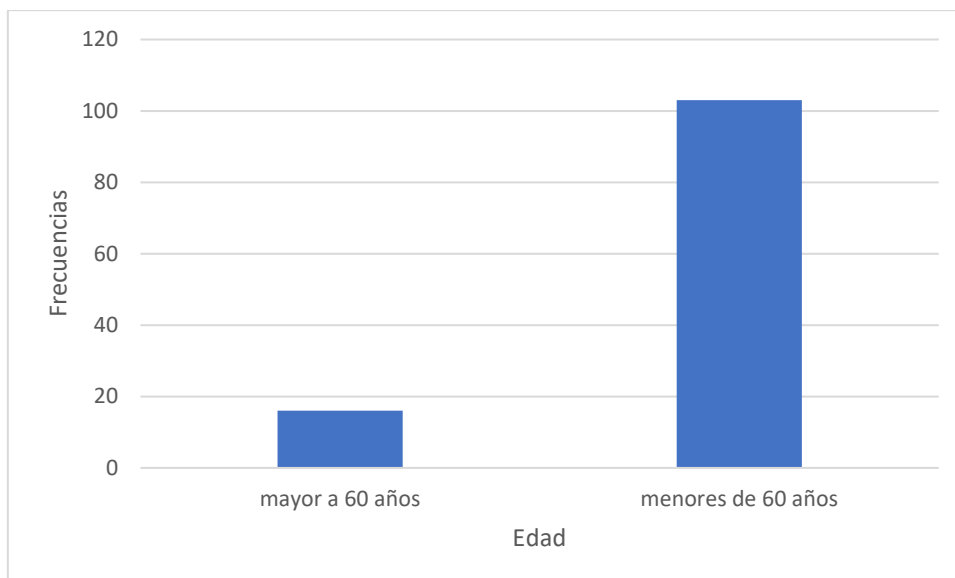


Gráfico 2: Distribución de la edad de los receptores masculinos

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

Mientras en el sexo femenino prevalece también en pacientes jóvenes en un 89%, como se evidencia en la tabla y gráfico 3.

Tabla 3: Edad del receptor femenino

<i>Edad</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>	<i>Media</i>
menores de 60 años	71	90%	89,87%	48
mayor a 60 años	8	10%	100,00%	64
Total	79			

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

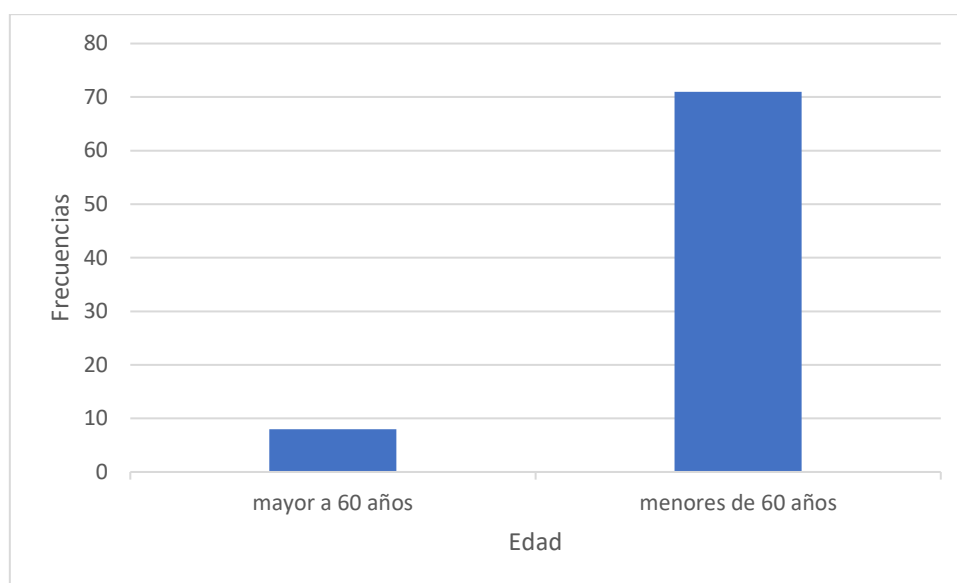


Gráfico 3: Distribución de la edad de los receptores femeninos

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.2 Prevalencia de ITU

Como muestra la tabla y gráfico 4, existe una prevalencia de ITU de 52,2%, por tanto, la mitad de los pacientes estudiados presentan infección urinaria.

Tabla 4: Prevalencia de ITU

<i>Prevalencia de ITU</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Con ITU	103	52.02%
Sin ITU	95	47.98%
Total	198	

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

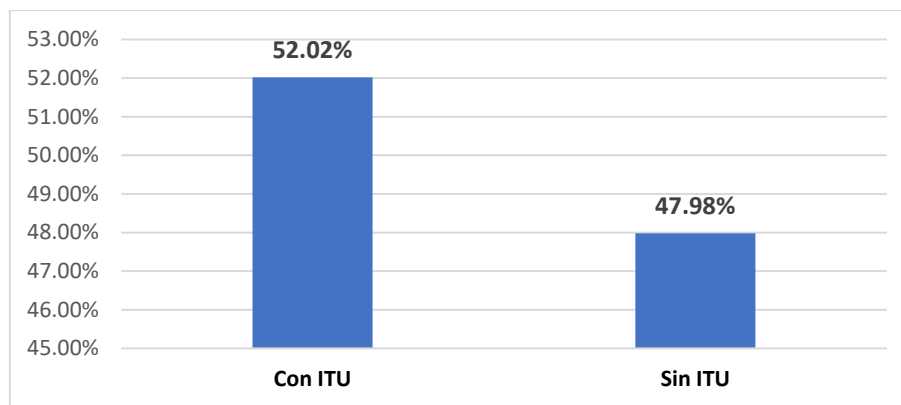


Gráfico 4: Prevalencia porcentual de ITU

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.3 Cuantificación de los pacientes que recibieron la medicación profiláctica en trasplante renal y el desarrollo de infección urinaria.

Como se evidencia en la tabla y gráfico 5, solo 5 pacientes recibieron medicación profiláctica específica a la que siempre se indica, siendo la ciprofloxacina el fármaco empleado, el cotrimoxazol que es el indicado en todos los pacientes post trasplante para ITU se puede acotar que no cambio el curso de las ITU a pesar de que su uso profiláctico fue con otros fines, ya que como se muestra anteriormente existe una alta prevalencia de las ITU en los pacientes sometidos a trasplante renal.

Tabla 5: Frecuencia de pacientes que recibieron medicación profiláctica

<i>ITU</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>
SI (Ciprofloxacina)	5	2.53	2.53
NO	193	97.47	100.00
Total	198		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

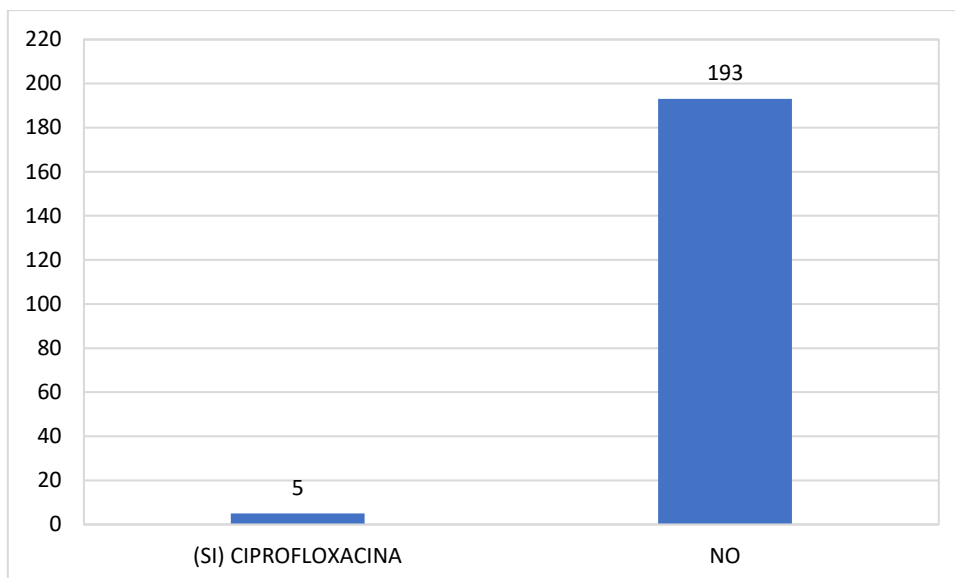


Gráfico 5: Porcentaje de pacientes que recibieron medicación profiláctica

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.4 Cuantificación del tiempo de aparición de ITU en pacientes post trasplante

En relación con el tiempo de aparición de ITU en pacientes post trasplante se considera una aparición temprana de los primeros tres meses.

5.1.1.5 Identificar el porcentaje de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal.

Como se observa en la tabla y gráfico 6, se aislaron 12 microorganismos diferentes obtenidos por cultivos, estos se obtuvieron de 103 cultivos, como patógenos causantes de las ITU en los pacientes investigados, siendo la *Escherichia coli* la que prevalece en un 51%, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* en un 33%. Y un gran grupo ha presentado además desarrollo por múltiples gérmenes

Tabla 6: Frecuencia de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal

<i>Patógeno</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>
<i>Escherichia coli</i>	53	51.46
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	33.98
<i>Klebsiella pneumoniae/ Escherichia coli</i>	4	3.88
<i>Klebsiella pneumoniae/ Cándida/ Pseudomona aeruginosa</i>	1	0.97
<i>Escherichia coli / Citrobacter freundii</i>	1	0.97
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	0.97
<i>Pseudomona aeruginosa/ Acinetobacter baumannii</i>	1	0.97
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.97
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0.97
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.97
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.97
<i>Morganella morganii</i>	1	0.97
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0.97
<i>Serratia mercences</i>	1	0.97
Total	103	100.00

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

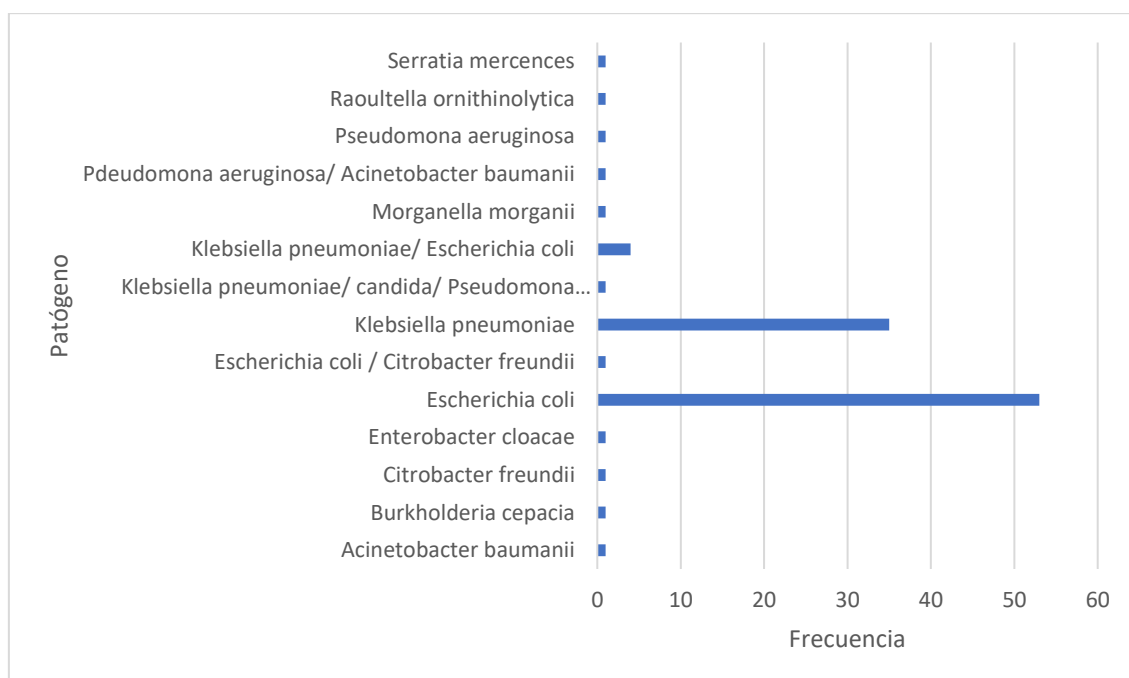


Gráfico 6: Porcentaje de gérmenes más comunes de ITU en pacientes post trasplante renal

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.6 Frecuencia de receptores de trasplante de donante cadavérico y donante vivo.

En relación con el tipo de donante prevalecen los donantes de personas fallecidas en un 87,88% mientras que en un 12,12% se presentaron los donantes vivos.

Tabla 7: Frecuencia del tipo de donantes

<i>Donante</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% Porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>
CADAVÉRICO	174	87.88	87.88
VIVO	24	12.12	100.00
Total	198		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

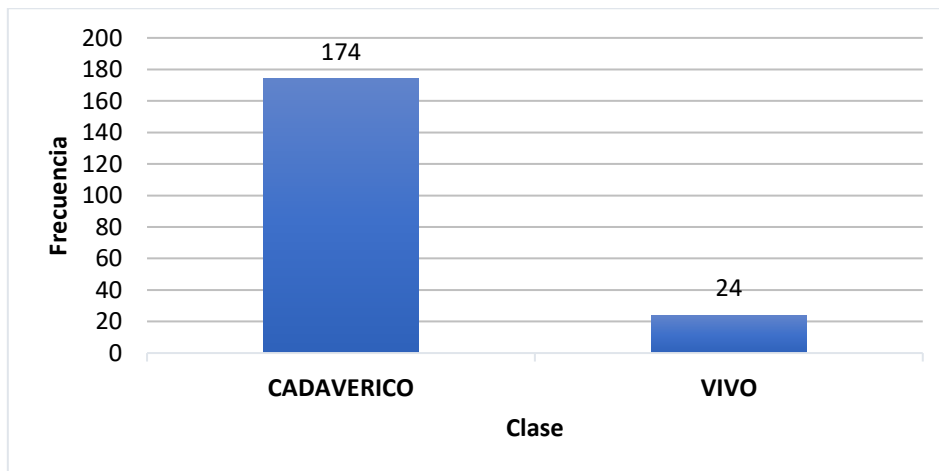


Gráfico 7: Porcentaje del tipo de donantes

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.7 Determinar las causas de rechazo de injerto en pacientes post trasplante renal

Como se aprecia en la tabla 8 se presentan 9 causas de pérdidas del trasplante renal, evidenciándose que el virus BK y sepsis de múltiples focos son los principales agentes causales.

Tabla 8: Frecuencia de las causas de pérdidas del injerto

<i>Código</i>	<i>Causa</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>Porcentual</i>
1	Sepsis foco urinario	3	16%
2	Sepsis foco pulmonar/riñón no funcionante	2	11%
3	Sepsis foco abdominal	1	5%
4	Nefropatía por virus BK	4	21%
5	Rechazo humoral	4	21%
6	Trombosis arterial	1	5%
7	Otras causas (ah1n1, encefalitis, focos múltiples)	4	21%
	Total	19	100%

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

De los dos pacientes que tuvieron rechazo humoral uno de ellos fue diagnosticado con cáncer de recto y uno de los pacientes con riñón no funciona ante tuvo además diagnóstico de shock respiratorio por micosis sistémica.

5.1.1.8 Frecuencia de pacientes post trasplante renal que usan catéter.

En relación con los pacientes post trasplante que usan catéter se encuentran en un 98,48% la prevalencia.

Tabla 9: Frecuencia de pacientes post trasplante renal que usan catéter

Catéter	Frecuencia	% Porcentaje	% acumulado
SI	195	98.48	98.48
NO	3	1.52	100.00
Total	198		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

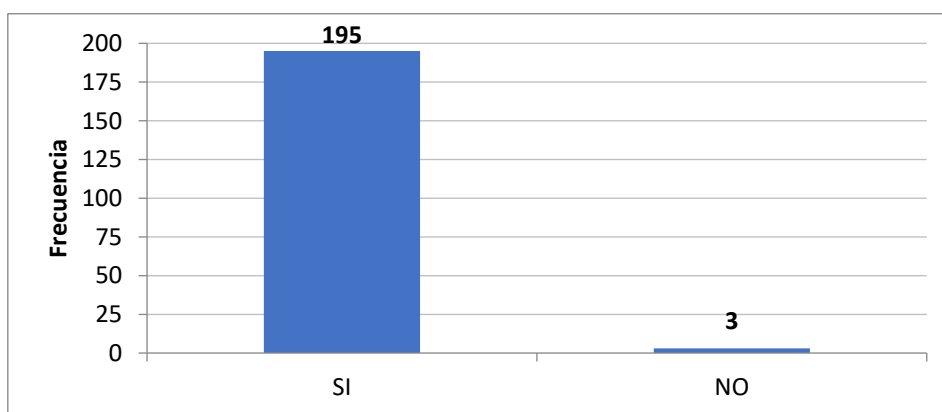


Gráfico 8: Frecuencia de los pacientes post trasplante renal que usan catéter

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.9 Características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal.

Como se evidencia en la tabla 10 y gráfica 9, se presentan 8 tipos de características clínicas en los pacientes con ITU en post trasplante renal, bacteriuria asintomática es la que prevalece, seguida de la disuria, fiebre y sepsis.

Tabla 10: Frecuencia de las características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal.

<i>Característica clínica</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>
ASINTOMATICO	46	43,81
DISURIA	18	17,14
DOLOR EN SITIO QX	6	5,71
FIEBRE	16	15,24
LEUCOPENIA	3	2,86
SEPSIS	11	10,67
SHOCK	2	1,90
TENESMO	1	0,95
Total	103	

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

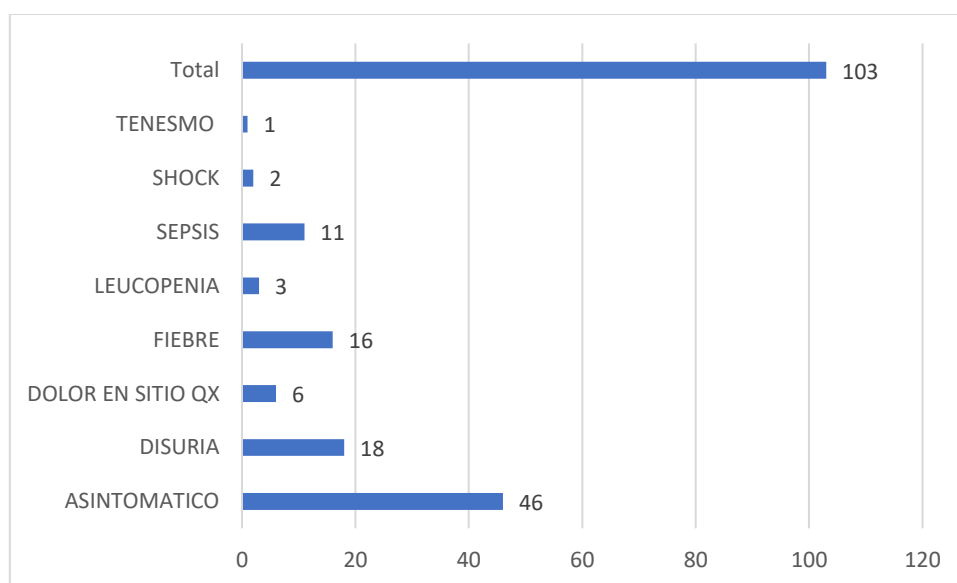


Gráfico 9: Porcentaje de las características clínicas más comunes en los pacientes con ITU en post trasplante renal

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.10 Calificar la severidad de la infección urinaria en los pacientes post trasplante renal.

Según la severidad de la ITU prevalece la bacteriuria asintomática en un 45,98%, seguido de la ITU complicada en un 36% y la ITU no complicada en un 17%.

Tabla 11: Frecuencia de pacientes según la severidad de la ITU

Severidad	Frecuencia	% Porcentaje	% acumulado
BACTERIURIA ASINTOMATICA	47	45,63	45,63
ITU COMPLICADA	38	36,89	82,52
ITU NO COMPLICADA	18	17,48	100,00
Total	103		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

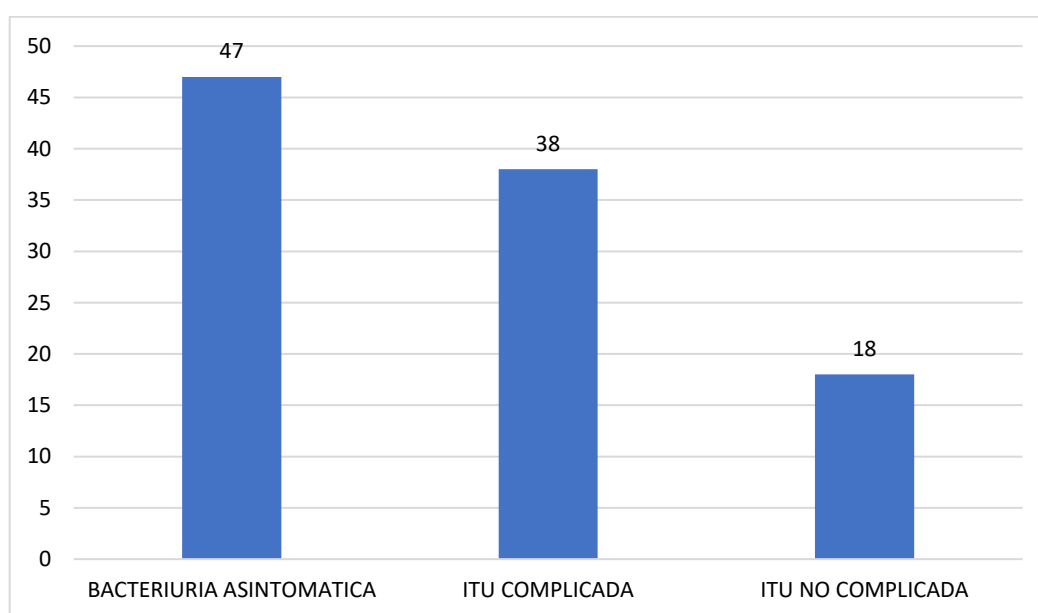


Gráfico 10: Porcentaje de pacientes según la severidad de la ITU

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.1.11 Bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes.

Como se observa en la siguiente tabla y gráfico prevalece las bacterias de resistencia a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación. Son en su mayoría producidas por enterobacterias especialmente frecuentes en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

Tabla 12: Prevalencia de bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes.

<i>Resistencia</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>% porcentaje</i>	<i>% acumulado</i>
BLEE	65	80.25	80.25
CRE	16	19.75	100.00
Total	81		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

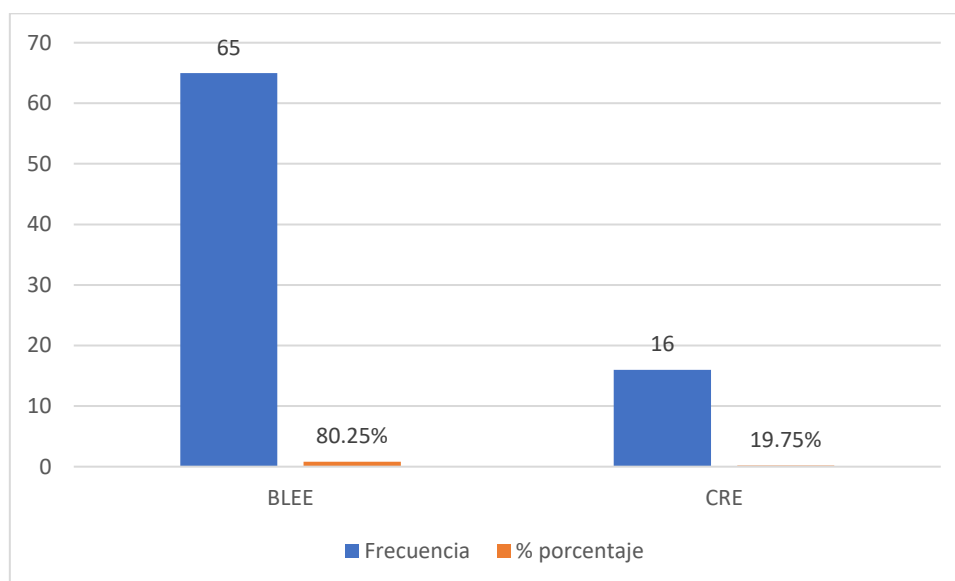


Gráfico 11: Porcentaje de bacterias multirresistentes aisladas en los cultivos de muestras de orina de los pacientes

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.2 Análisis Bivariado

5.1.2.1 Cuantificar los pacientes de ITU receptores de trasplante de donante cadavérico y donante vivo relacionado.

Como se observa en la siguiente gráfica, se presentan 103 pacientes con ITU de ellos prevalece el donante cadavérico en 93 pacientes, solo 9 de la totalidad de pacientes con ITU recibieron el trasplante de un donante vivo.

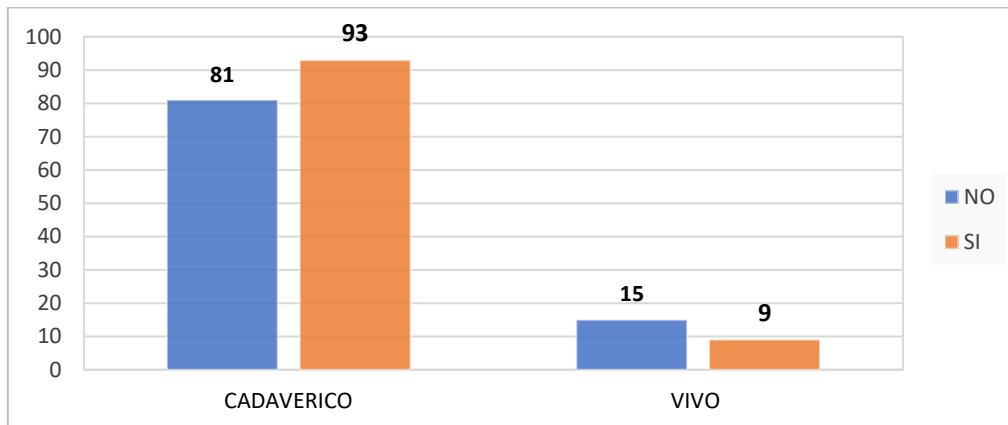


Gráfico 12: Prevalencia de ITU según el tipo de donante

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

Sin embargo, el número de paciente afectados por ITU no es una diferencia abismal entre los no infectados del mismo grupo de trasplantes. Considerándose entonces no hay asociación entre la prevalencia de ITU con los receptores de donante cadavérico con un RR 1,03 (0,835 - 2,433).

Tabla 12: Prevalencia de ITU según el tipo de donante

		DIAGNÓSTICO ITU		
		SI	NO	Total
DONANTE	CADAVERICO	93	81	174
	VIVO	10	14	24
Total		103	95	198

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo Relativo (RR)	1,28	0,835	2,433

Fuente: Base de datos (SPSS).

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.2 Determinar la prevalencia de ITU y rechazo de injerto.

De todos los pacientes 19 presentaron pérdida del injerto, de los cuales de los cuales 3 paciente presentaron ITU, considerándose por tanto prevalecen otras causas en la pérdida del injerto, es decir ITU no tiene relación con la pérdida del injerto para un RR 0.17

		PÉRDIDA DE INJERTO		Total
		SI	NO	
ITU	SI	3	100	103
	NO	16	79	95
Total		19	180	198

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %
Riesgo Relativo	0,17	

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

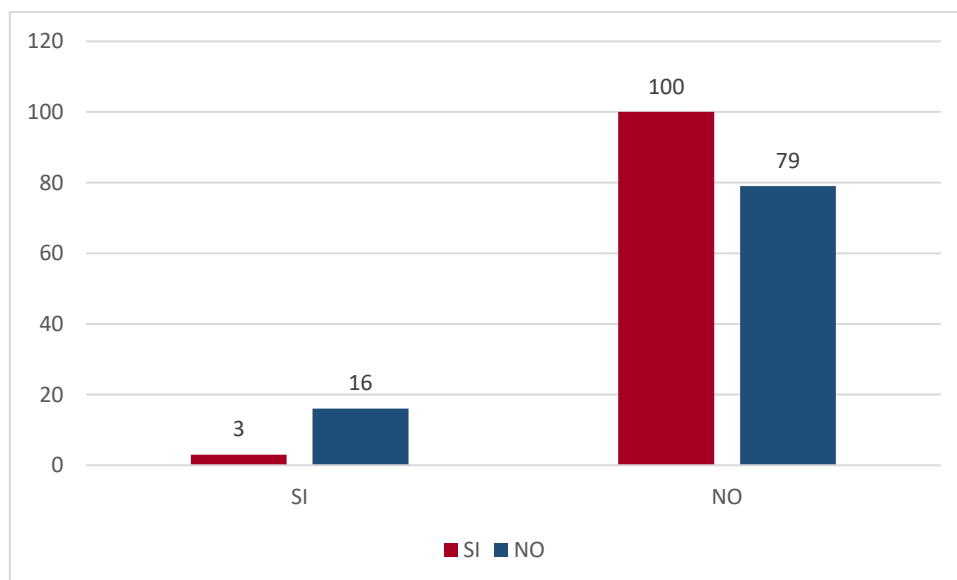


Gráfico 13: Prevalencia de ITU según la pérdida de injerto

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.3 Relación entre Profilaxis Antibiótica y el Diagnóstico ITU

Siendo 96 la mayoría de pacientes que no tuvieron profilaxis antibiótica y 5 pacientes que recibieron esta profilaxis ambos grupos presentaron diagnóstico de ITU.

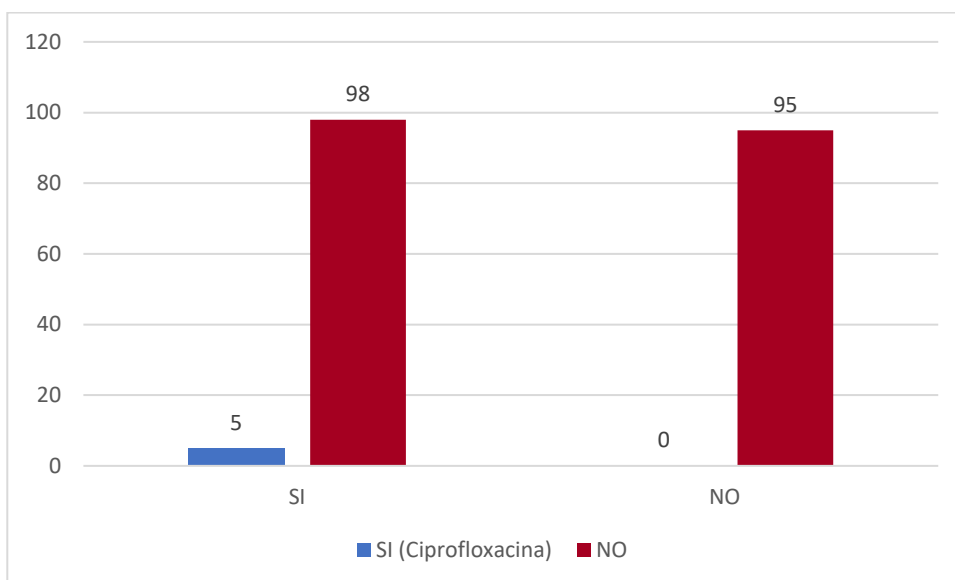


Gráfico 14: Relación entre Profilaxis Antibiótica y el Diagnóstico ITU

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

Se observa que el RR es menor a 1 por tanto la profilaxis antibiótica representa un factor protector para ITU a pesar de que en el grupo nuestros pacientes hayan presentado la enfermedad

Tabla 13: relación de ITU en pacientes con profilaxis antibiótica

		DIAGNÓSTICO ITU		
		NO	SI	Total
PROFILAXIS	(SI) CIPROFLOXACINA	0	5	5
ANTIBIÓTICA	NO	95	98	193
Total		95	103	198

Valor

Intervalo de confianza de 95 %

Riesgo Relativo	0
-----------------	---

Fuente: Base de datos (SPSS)

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.4 Relación entre la severidad de ITU y la pérdida de injerto

Como se observa en la tabla y gráfico 15, prevalece la pérdida de injerto en los pacientes con bacteriuria asintomática seguido de los pacientes con ITU complicada, solo un paciente con ITU no complicada presentó rechazo a injerto.

Tabla 14: Relación entre severidad de ITU y la pérdida de injerto

		Pérdida de injerto		Total general
		SI	NO	
Severidad ITU	BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	1	46	47
	ITU COMPLICADA	1	37	38
	ITU NO COMPLICADA	1	17	18
	Total general	3	100	103

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

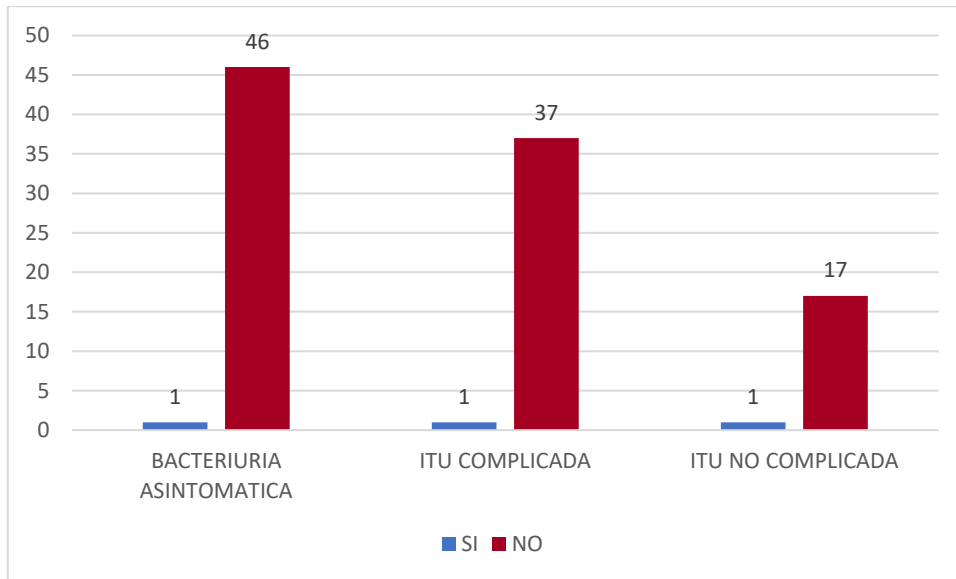


Gráfico 15: Relación entre severidad de ITU y la pérdida de injerto

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.5 Cuantificación de los pacientes de ITU post trasplante renal que usan catéter.

Como se muestra en la siguiente tabla y gráfico prevalece en 100 pacientes con catéter el diagnóstico de ITU, sin embargo, un considerable grupo de los portadores de catéter es decir 95 pacientes no presenta diagnóstico de la enfermedad, por tanto, no hay una relación significativa entre el uso de catéter y la infección temprana de tracto urinario, con un RR 0,51

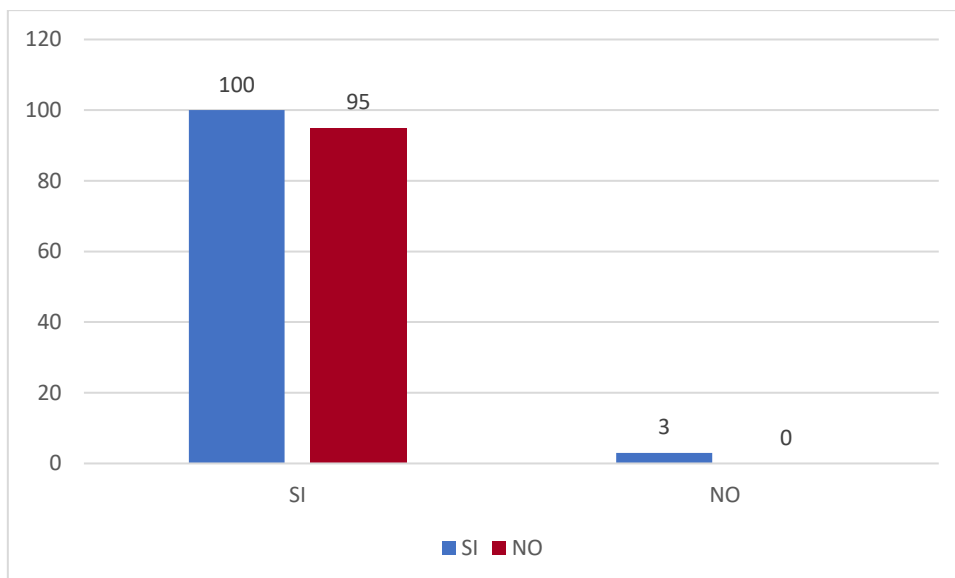


Gráfico 16: Prevalencia de los pacientes de ITU post trasplante renal que usan catéter

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

Tabla 15: Relación de ITU con el uso de catéter

		DIAGNÓSTICO ITU		
		SI	NO	Total
CATETER	SI	100	95	195
	NO	3	0	3
Total		103	95	198

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo Relativo (RR)	0,51		

Fuente: Base de datos (SPSS)

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.2.6 Relación entre severidad de ITU y pacientes que usan catéter

Como muestra la tabla y gráfico 17, no hay una relación entre el uso de catéter y la severidad de la ITU, con un RR 0.81, mas no con la presencia de la enfermedad, pues un gran número de pacientes que usan catéter desarrollan además bacteriuria asintomática,

hablamos de un 46% de los pacientes que tuvieron ITU y usaron catéter la presentaron, no lejano de un 54% de los pacientes que desarrolló alguna sintomatología relacionada con infección de vías urinarias sea ésta complicada o no.

Tabla 16: Relación entre severidad de ITU y pacientes que usan catéter

		SEVERIDAD DE ITU		Total general
		Complicada/No complicada	BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	
Catéter	SI	54	46	100
	NO	2	1	3
	Total general	56	47	103

RR 0,81

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

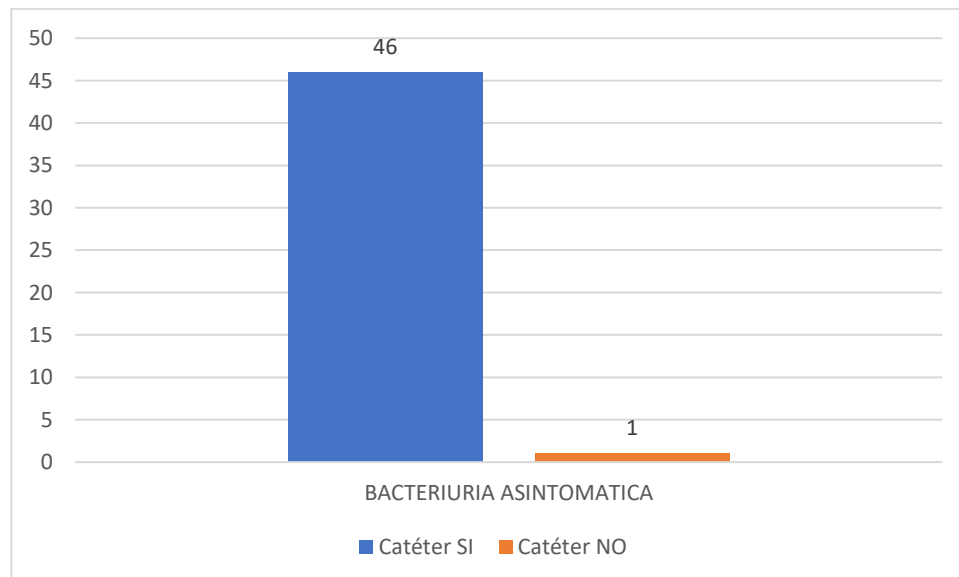


Gráfico 17: Relación entre severidad de ITU y pacientes que usan catéter

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.7 Categorización de la prevalencia de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

Según el género prevalece el sexo masculino en los pacientes con ITU en una frecuencia de 55 pacientes y femenino 47 pacientes.

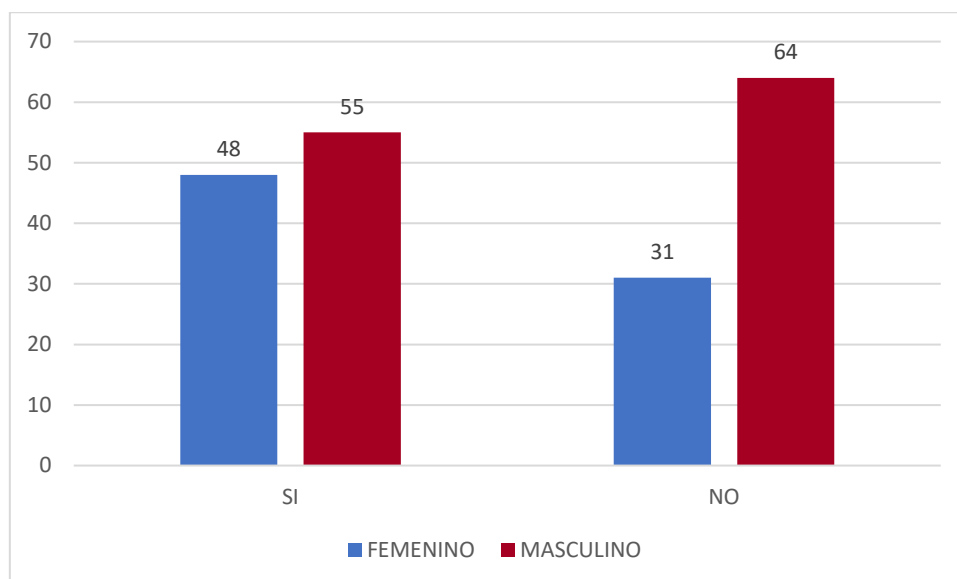


Gráfico 18: Prevalencia de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

Tabla 17: Relación de ITU según el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

		DIAGNÓSTICO ITU		
		SI	NO	Total
GENERO	FEMENINO	48	31	79
	MASCULINO	55	64	119
Total		103	96	198

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo Relativo (RR)	1,31	0,987	1,679

Fuente: Base de datos (SPSS)

Elaborado por: Lemos S.

Con RR 1,31 (0,987-1,679), el género masculino es un factor de riesgo en la aparición de ITU en los pacientes postrasplante renal.

5.1.2.8 Relación de la Severidad de ITU con el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

Como se observa en la tabla y gráfica 19, prevalece la bacteriuria asintomática en pacientes masculinos, seguida de ITU complicada, sin embargo, en relación a la ITU no complicada prevalece el sexo femenino.

Tabla 18: Severidad de ITU en relación con el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

Severidad		Género		Total general
		FEMENINO	MASCULINO	
BACTERIURIA ASINTOMÁTICA		20	27	47
ITU COMPLICADA		15	23	38
ITU NO COMPLICADA		13	5	18
Total general		48	55	103

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

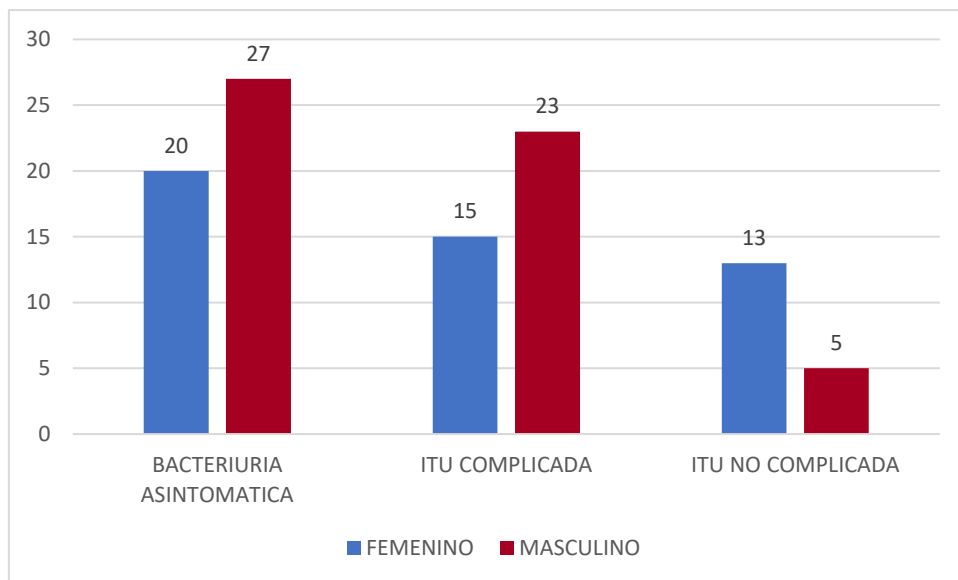


Gráfico 19: Severidad de ITU en relación con el género en los pacientes receptores de trasplante renal.

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

Dentro del grupo de 103 infecciones analizadas hay un dato de multiresistencia en 81 cultivos, de los cuales para *E. coli* prevalece la resistencia a betalactamasas con un 50.61% y para *K. pneumoniae* 22%, además de un 17% para resistencia a carbapenemasas.

Tabla 19: Resistencia bacteriana

<i>Patógeno</i>	RESISTENCIA		Total
	BLEE	CRE	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	41	0	41
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	14	32
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	0	1
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0	1
<i>Serratia mercences</i>	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae/ Escherichia coli</i>	2	0	2
<i>Pseudomona aeruginosa/ Acinetobacter baumannii</i>	0	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae/ Cándida/ Pseudomona aeruginosa</i>	0	1	1
<i>Escherichia coli/ Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1
<i>Citrobacter freundii/ Escherichia coli</i>	1	0	1
Total	65	16	81

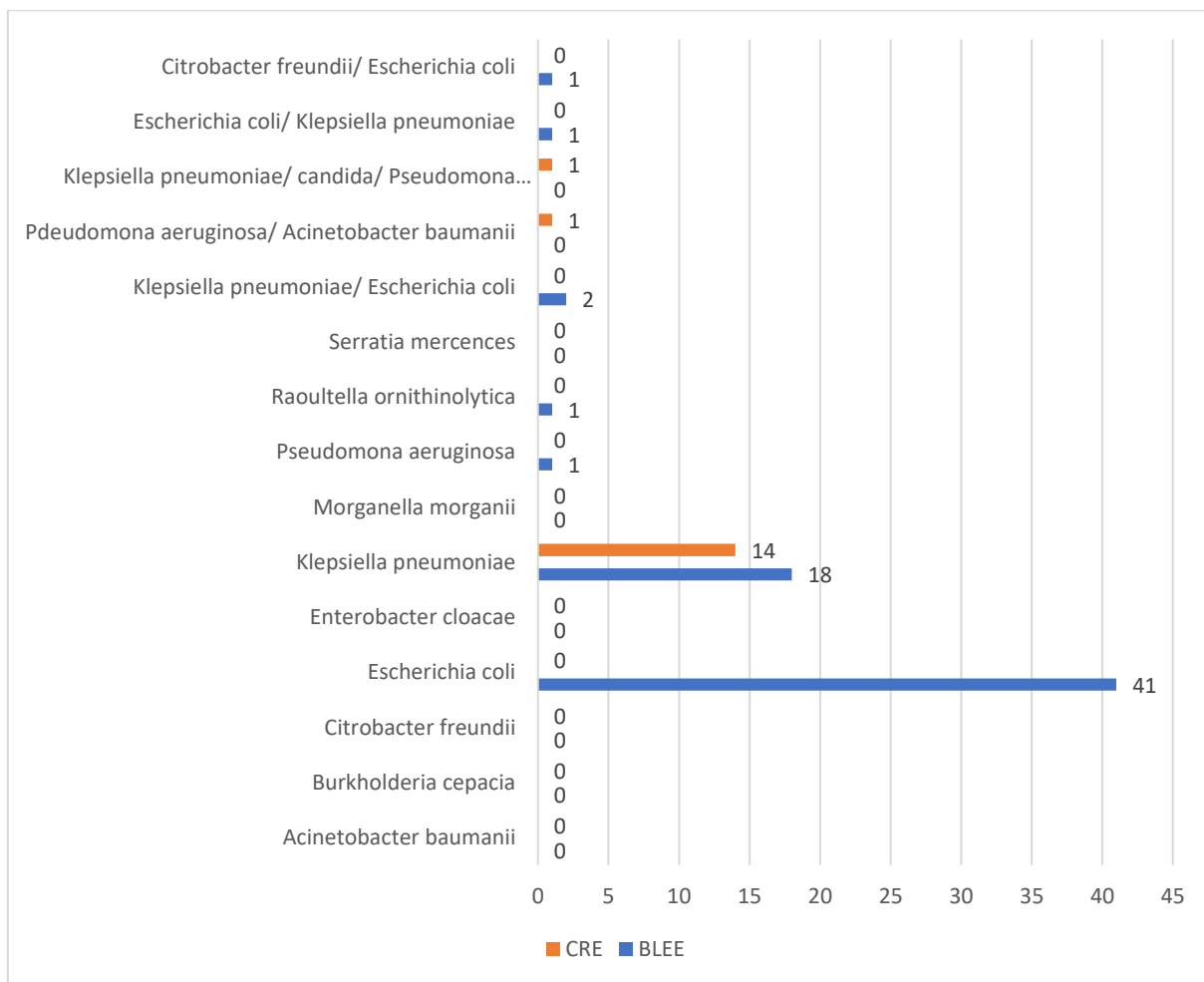


Gráfico 20: Resistencia bacteriana

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.9 Relación se severidad de ITU y resistencia antimicrobiana

En relación con la severidad, prevalece la resistencia (BLEE) en los pacientes con bacteriuria asintomática, seguida de la ITU complicada y en menos medida la ITU no complicada.

Tabla 20: Relación se severidad de ITU y resistencia antimicrobiana

		Resistencia		Total general
		BLEE	CRE	
Severidad	BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	27	3	30
	ITU COMPLICADA	25	10	35
	ITU NO COMPLICADA	11	1	12
	Total general	63	14	77

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

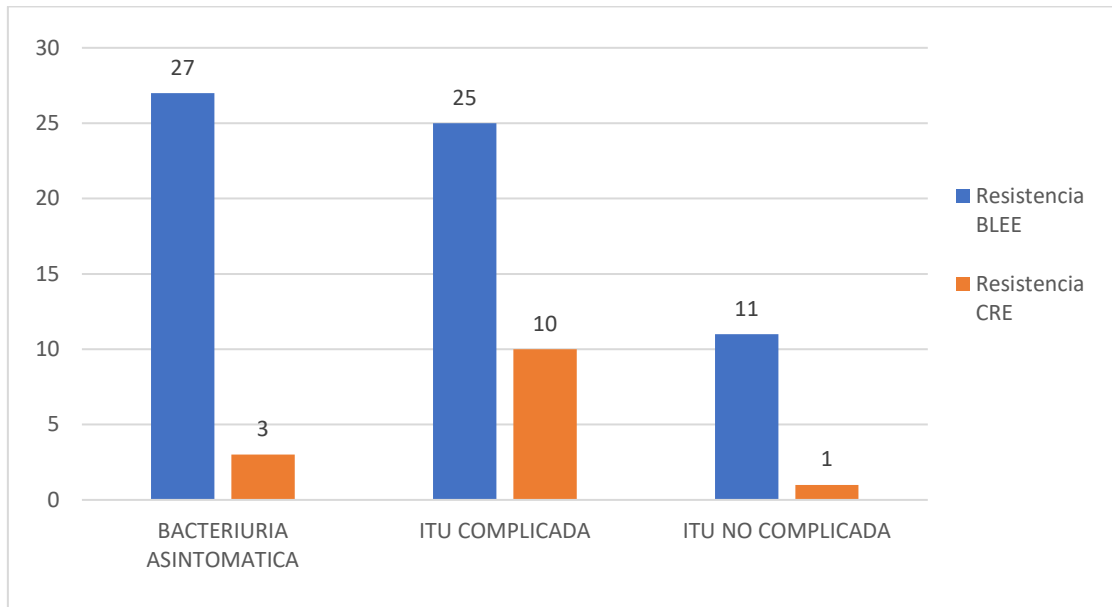


Gráfico 21: Relación de severidad de ITU y resistencia antimicrobiana

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.10 Definir el porcentaje de ITU según la edad en pacientes postrasplante renal

Como se puede apreciar son los pacientes menores de 60 años quienes presentan más riesgo para infección de tracto urinario sin discriminación de la severidad determinada por la sintomatología presentada, con RR de 1.14, sin embargo, podría deberse a que es el grupo que se opera con mayor frecuencia.

Tabla 21: Prevalencia de ITU según la edad

		Diagnóstico ITU		
		SI	NO	Total general
Edad	Mayor a 60 años	14	10	24
	Menor a 60 años	89	85	174
	Total general	103	95	198

RR 1.14

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

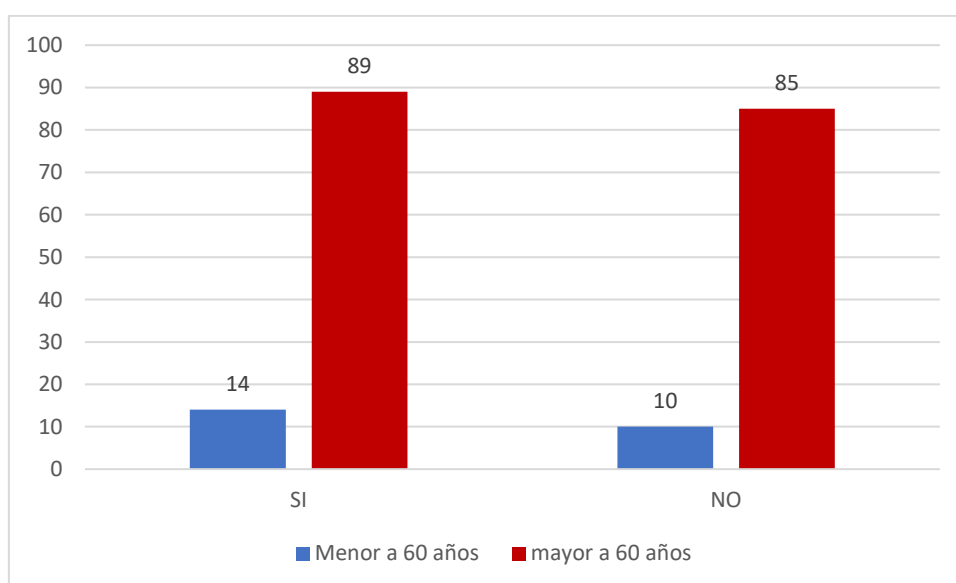


Gráfico 22: Prevalencia de ITU según la edad

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Santiago Lemos

5.1.2.11 Relación entre severidad de la ITU y la edad

Como muestra la tabla y gráfico 23, según la severidad sintomática presentada en el estudio el grupo de pacientes menores de 60 años presenta una mayor asociación del diagnóstico de ITU sea esta complicada o no complicada, frente a los pacientes que presentaron bacteriuria asintomática, de igual manera observamos prevalece en este grupo y probablemente sea debido a que es la población que más está sometida a trasplante renal

Tabla 22: Relación entre severidad de la ITU y la edad

		ITU (COMPLICADA/NO COMPLICADA)	BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	Total general
Severidad	MAYOR DE 60 AÑOS	12	5	17
	MENOR DE 60 AÑOS	44	42	86
	Total general	56	47	103
RR		1.45		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

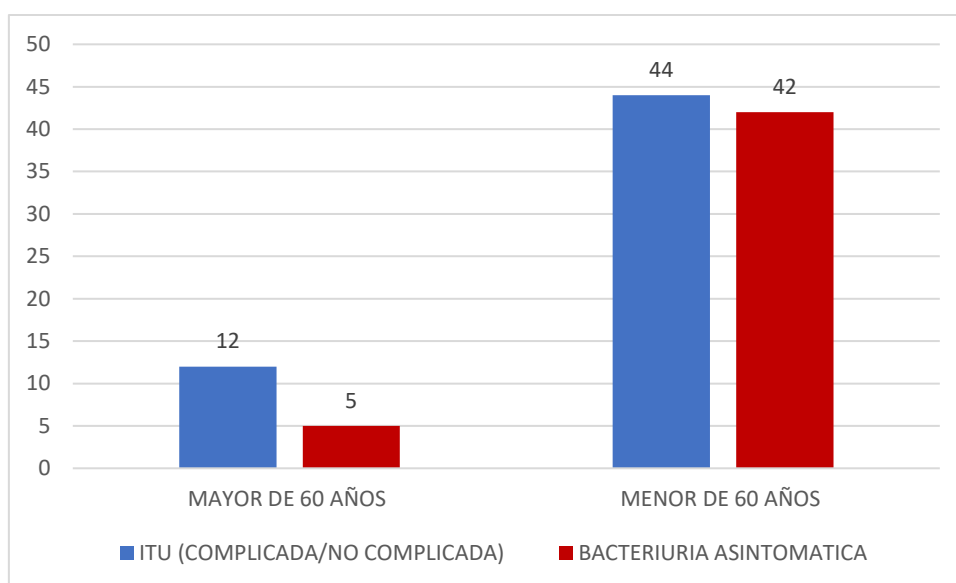


Gráfico 23: Relación entre severidad de la ITU y la edad

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Lemos S.

5.1.2.12 Comprobación de relación entre variables según prueba de chi-cuadrado de Pearson

Tabla 23: Resumen de pruebas de chi-cuadrado de Pearson

	DIAGNOSTICO ITU	
CATETER	Chi-cuadrado	2.867
	Significancia (Valor p)	0.090
PERDIDA DE INJERTO	Chi-cuadrado	9.506
	Significancia (Valor p)	0.002
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA	Chi-cuadrado	2.965
	Significancia (Valor p)	0.085
EDAD	Chi-cuadrado	2.867
	Significancia (Valor p)	0.090
GENERO	Chi-cuadrado	3.350
	Significancia (Valor p)	0.067
DONANTE	Chi-cuadrado	2.148
	Significancia (Valor p)	0.143

Fuente: Base de datos (SPSS)

Elaborado por: Lemos S.

La tabla 24 muestra los resultados de la prueba de chi cuadrado de las variables diagnóstico de ITU en pacientes post trasplante renal en relación con el uso o no de catéter, a la pérdida o rechazo de injerto, al tipo de donante, al género y edad; y como se evidencia en los valores p obtenidos son todos mayores a 0,05, es decir, no existe relación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas. Sin embargo, la prueba chi-cuadrado de la profilaxis antibiótica y diagnóstico de ITU, donde el valor p igual a 0,002 indica una relación existente entre la profilaxis antibiótica y el diagnóstico de ITU.

CAPITULO V

5.1 DISCUSIÓN

Tras la elaboración del estudio se pudo constatar que existe una alta prevalencia de infecciones urinarias (ITU) en pacientes post trasplante renal, la presencia de infecciones urinarias es un elemento de sumo cuidado debido a que se debe considerar el estado reducido de inmunosupresión que tienen estos pacientes. Aunque los resultados del estudio no son concluyentes sin la comparación con un grupo de control, el estudio bibliográfico reveló que la incidencia de ITU en estos pacientes es elevada y sus resultados coinciden con estudios reportados por los autores Ariza-Heredia (2014) y Brodo M (2015). (Heredia, Beam, & Lesnick, 2014) (Brodo , Sanclemente, Lipperheide, & et al , 2015)

En el trasplante de órganos siempre hay un donante y receptor cuyas voluntades deben ser respetadas y que deben ser estrictamente evaluados desde el punto de vista médico, social, psicológico y moral para determinar la idoneidad de cada uno para recibir la acción médica.

Existen dos tipos de donantes de personas fallecidas y vivos, los estudios han mostrado la mejor supervivencia de injertos en pacientes en trasplante renal cuando el riñón procede de un donante vivo respecto a donante fallecido. Las razones son múltiples, entre ellas, el hecho de ser una intervención quirúrgica programada en la que tanto el donante como el receptor llegan en una situación óptima para la cirugía, la óptima calidad de los riñones trasplantados y la menor edad de los receptores (Cortázar B & González P, 2015) en el presente estudio prevalecen los donantes cadavéricos pudiendo ser un factor de riesgo a

la infección urinaria, como muestran los resultados en el que todos los casos de ITU en su mayoría proceden de este tipo de donante.

Como muestran los resultados la incidencia de infección por enterobacterias resistentes a cefalosporinas es elevada; lo que podría ser aconsejable escoger un carbapenémico como tratamiento empírico inicial.

Con respecto a la incidencia de ITU en pacientes trasplantados renales. Takai et al indican que el 26% de los pacientes trasplantados en su estudio, desarrollaron al menos una ITU en un periodo de cuatro años. Por otra parte, Martínez-Marcos et al señala que el 63% de 50 pacientes trasplantados seguidos durante el primer año postrasplante desarrollan alguna ITU. En el estudio de Pellé et al, el 75% de los pacientes presentaron al menos una ITU durante los primeros cinco años de seguimiento. En el estudio de Valera et al con 161 pacientes trasplantados entre 2003 y 2005, el 25% de los pacientes desarrollaron al menos una ITU. En un estudio multicéntrico y prospectivo, se informa de un 26% de incidencia de ITU durante el primer año postrasplante en pacientes que reciben un régimen estándar de inmunosupresión con tacrolimus, MMF y esteroides 23, 24. Por otra parte, la prevalencia de ITU recurrente oscila entre el 2.9% y el 27% de los trasplantados renales.

Según estudio de La Red Española de Investigación de la Infección en el Trasplante (RESITRA), la bacteriemia secundaria a ITU se observó en el 39% de los trasplantados renales, el 3% de los hepáticos, el 3% de los cardíacos y el 0% en los trasplantados pulmonares. El registro español RESITRA aporta datos de más de 2000 pacientes trasplantados renales con al menos un año de seguimiento, e informa de un 84% de casos de ITU sintomática observadas en los primeros seis meses. Resultados que son similares a los obtenidos en la presente investigación, en la que la mayoría de los pacientes con infecciones urinarias son asintomáticos o ITU no complicada.

La ITU puede ocurrir en cualquier momento tras el trasplante, pero la incidencia es mayor en los primeros seis meses, debido a la cirugía reciente, el uso de sondaje vesical y de tutor ureteral. Las ITU que ocurren de forma temprana tras el trasplante renal incrementan los costes de hospitalización de forma adicional. En el presente estudio las ITU aparecen tempranamente en los tres primeros meses, resultados que coinciden con la literatura.

La bacteriemia asociada a mortalidad en el primer mes postrasplante puede alcanzar el 11% según algunos estudios. Las ITU en los primeros 3-6 meses postrasplante, según datos publicados en 2015, suponen del 7 al 40% de los casos de bacteriemia, resultados similares a obtenidos en la actual investigación.

La prevalencia de ITU puede ser superior al 60% durante el primer año postrasplante, en la investigación se obtuvo una prevalencia del 52%. La incidencia reportada de ITU postrasplante varía considerablemente en la literatura entre un 10 - 98%. Esta variabilidad depende de diversos factores, entre los que destacan el diseño del estudio, los brotes de infección en cada centro, la falta de uniformidad en las definiciones y en los criterios diagnósticos y las diferentes estrategias en el tratamiento antibiótico.

La causa más frecuente de hospitalización por infección bacteriana en el trasplante renal es la ITU, seguida por la neumonía, las infecciones postoperatorias y la sepsis. La ITU es la complicación infecciosa más frecuente después de un trasplante renal y esta supone la mayor causa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes trasplantados. La ITU representa entre el 40-50% de todas las complicaciones infecciosas, y se asocia con un deterioro de la función del injerto renal, la pérdida del injerto y la muerte, resultados que justifican los porcentajes obtenidos en la presente investigación.

En una revisión publicada en 2013 en la revista American Journal of Transplantation, se recogieron los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU en pacientes trasplantados renales. Numerosos estudios han analizado los diferentes factores asociados con las ITU en receptores de trasplante renal. Chuang et al (2012) identificaron varias características de los pacientes, como el sexo femenino, edad avanzada, historia de RVU, el uso de Azatioprina y el donante cadáver, como factores independientes para la aparición de ITU postrasplante, resultados similares a los obtenidos en el estudio. Por otra parte, en el estudio de Dantas se analizaron factores de riesgo para el desarrollo de ITU después del trasplante renal en un análisis multivariante, incluyendo donante cadáver, duración del sondaje vesical, duración de la hospitalización después de la infección y cambios en el tratamiento inmunosupresor por episodios de rechazo agudo (por ejemplo, el riesgo de bacteriuria aumenta un 5% por cada día de permanencia de la sonda vesical). Podemos clasificar los factores de riesgo para las ITU según las características del receptor, del injerto renal, de la vía urinaria y de los uropatógenos.

En relación a los gérmenes más frecuentes se evidencian en el estudio la *E. coli* y la *Klebsiella Pneumoniae* de con una prevalencia del 73%%, resultados similares se obtuvieron por Chuang en el que analizaron los uropatógenos causantes de ITU en 213 de un total de 500 trasplantados renales, con un periodo de seguimiento de 42 meses. El más común fue el *E. coli* (29%), seguidos por *Enterococcus* (24%), *Staphylococcus* (12%) y *Klebsiella* (10%).

En un estudio de Irán, *E. coli* se aisló en el 53.3% de las ITU en trasplantados renales. En otro estudio de Turquía, *E. coli* se cultivó en el 61.3% de los casos 1, 44. Dantas et al informaron que *Enterobacter cloacae* es responsable del 30.4% de las ITU postrasplante con resistencia a antibióticos.

Rice et al confirman la asociación entre ITU por *E. coli* y alteración en la función del injerto. Pielonefritis agudas sobre el injerto se presentan en el 40% de los pacientes trasplantados renales con ITU, y el 82% de éstos presentan alteración en la función del injerto definida como un incremento en la creatinina sérica mayor o igual a un 20%. Sin embargo, en este estudio hemos visto que no hay una relación entre la infección de tracto urinario y la pérdida o rechazo del injerto, pues prevalecen otras causas.

En resumen, en este trabajo hemos analizado los factores de riesgo más importantes que se relacionan con las infecciones urinarias observadas en los pacientes postrasplante renal, entre los que destacan la edad de donante y receptor, el sexo femenino, el tiempo de aparición de la infección, la función retrasada del injerto, el uso de la sonda vesical, la terapia profiláctica y la multiresistencia a los antibióticos por parte de las bacterias principalmente *E. coli* y *Klebsiella*.

CAPITULO VI

6.1 Conclusiones

- En la población estudiada la prevalencia de ITU es de 52,2% en pacientes post trasplante renal, de acuerdo a estudios previos en los que hay un índice más alto de ITU en años anteriores.
- Los pacientes menores de 60 años son parte del grupo en el que prevalece, las infecciones urinarias sin discriminar severidad, ya que tomando en consideración la misma los pacientes que si presentaron sintomatología urinaria son alrededor de 56 frente a 47 que a pesar de ser tratados como ITU no tuvieron síntomas. Sin embargo, debe considerarse que el grupo es mayor en estos pacientes al ser un grupo con el que más se trabaja para trasplantes.
- En la población estudiada se realizaron más trasplantes en pacientes hombres y menores de 60 años de edad con edad media entre los 47 años, lo que se considera puede ser debido a que este grupo etario cumple la mayoría de criterios para trasplante.
- A pesar que la evidencia habla de profilaxis antibiótica con cotrimoxazol o ciprofloxacina en el estudio solo 5 pacientes recibieron profilaxis con ciprofloxacina como específico para ITU, sin embargo, más del 90% de los pacientes recibió cotrimoxazol como profilaxis para *Pneumocystis jirovecii*, a pesar que las dosis profilácticas de este no difieren de la profilaxis de ITU. de todas formas, no se puede hacer un análisis significativo de las profilaxis dadas estas condiciones.
- La profilaxis dirigida para ITU específicamente con ciprofloxacina fue apenas en 5 pacientes donde todos desarrollaron ITU a pesar que se presenta más bien a la

profilaxis como un factor protector, aunque en los 5 pacientes hayan desarrollado la enfermedad, esto puede deberse a un número pequeño en la muestra.

- El tiempo de aparición de ITU en pacientes post trasplante fue de aproximadamente en los 3 primeros meses posterior a su trasplante, por lo tanto, determinamos que si el 52% de pacientes presenta ITU esta se presenta dentro de los 3 primeros meses y las bacterias más comunes en esta infección son las bacterias típicas esperables en una ITU. Muy pocas bacterias atípicas aparecen en este tiempo. De igual forma la literatura menciona que las infecciones por gérmenes atípicos y oportunistas se predispone después de los 5 o 6 meses.
- Los gérmenes más frecuentes aislados en los pacientes post trasplante renal con ITU, dentro de los 3 primeros meses fueron 50.61% el E.coli, seguido de klebsiella pneumoniae en un 39%, en esta última la condicione de resistencias fue 22% para betalactamasas y 17% fueron productores de carbapenemasas.
- Los trasplantes renales prevalecen de un donante cadavérico y puede ser esta una razón para que la mayoría de receptores de este grupo presente una prevalencia más alta de infección de tracto urinario en alrededor del 51% de los receptores de donante cadavérico.
- Son 7 causas que se han mostrado en el estudio del 16% es responsable la ITU, seguida de infección pulmonar en un 11%, entre otras causas entre las que destaca el Poliomavirus BK.
- Todos los pacientes fueron portadores de catéter después del procedimiento quirúrgico no se ha realizado un análisis en tiempo de uso del mismo sin embargo todos los pacientes que portaron el catéter desarrollaron infección de vías urinarias, se ha considerado un número de pacientes similares que a pesar de portar catéter no desarrolló ITU por lo tanto la relación entre infección y catéter no es significativa, para lo que puede tener relación el tiempo de permanencia del mismo que no se analizó en este estudio.

- De las 8 características clínicas que se analizaron por las cuales se inició tratamiento o investigación de infección con positividad para ITU la mayoría se manifestó como bacteriuria asintomática en un 45%, seguido de disuria, fiebre y sepsis como manifestación sindrómica, se consideró leucopenia ya que es un grupo que dentro de los datos tomados se analizó sus exámenes microscópicos de orina presentado ITU además, siendo este un grupo que recibió antibiótico como tratamiento empírico.
- Tomando a las definiciones mencionadas a pesar que varios autores sugieren que la mayoría de estos pacientes por su condición podrían ser determinados como infección urinaria complicada, se analizó que solo 36% se ajustó a la definición de ITU complicada y a pesar de esta condición no se presentó relación con incremento en la pérdida del injerto.
- Prevalece las bacterias de resistencia a las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en cefalosporinas en los pacientes post trasplante renal con ITU en su mayoría de severidad con bacteriuria asintomática.

6.2 Recomendaciones

- Realizar la investigación en otros centros hospitalarios para generalizar los resultados y análisis de grupos epidemiológicos pertinentes a cada unidad
- Continuar la investigación para incluir otros factores de riesgos como la Comorbilidad de Charlson, que en algunos trabajos se ha considerado como factor de riesgo para las infecciones urinarias postrasplante.
- Evaluar datos precisos sobre las bacteriurias asintomáticas y su impacto sobre la aparición de ITU sintomática.
- Evaluar estudios en los que se analice la administración de antibiótico empírico de acuerdo a las manifestaciones clínicas y la relación con antibiogramas.
- Realizar un estudio con un número mayor de pacientes que pueda definir si la profilaxis antibiótica tiene impacto en la aparición de infecciones de tracto urinario u otras infecciones inherentes con el grupo de pacientes.
- Se recomienda que el médico tratante y personal de laboratorio, considere los resultados del presente estudio respecto de las resistencias y sensibilidad de las bacterias a los diferentes antibióticos a fin de que se encuentren familiarizados con la realidad actual antes de dar una terapia empírica a este tipo de pacientes.

- Realizar estudios que puedan determinar la aparición de gérmenes oportunistas en relación al tiempo, además determinar con exactitud el tiempo de uso de sondas vesicales o catéter doble j.
- Finalmente, se recomienda realizar estudios más amplios a pacientes trasplantados ya que son un grupo vulnerable a patologías frecuentes como las infecciones de vías urinarias.
- En general la realización de un estudio con una muestra más grande podría contribuir encontrando una relación mayor de los factores encontrados que pueden influir en la prevalencia de ITU en los pacientes postrasplante renal

BIBLIOGRAFIA

- Abbott, K. C., Oliver, J. D. 3rd, Hypolite, I., Lepler, L. L., Kirk, A. D., Ko, C. W., ... Agodoa, L. Y. (2001). Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states. *American Journal of Nephrology*, 21(2), 120–127. <http://doi.org/10.1159/000046234>
- Alangaden, G. J., Thyagarajan, R., & Gruber, S. A. (2014). Infectious complications after kidney transplantation: Current epidemiology and associated risk factors. *Clinical Transplantation*, 20(4), 401-409. Recuperado el 2 de 09 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x>
- Bien, J., Sokolova, O., & Bozko, P. (2012). Role of uropathogenic escherichia coli virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *International Journal of Nephrology*. Recuperado el 1 de 09 de 2018, de <http://doi.org/10.1155/2012/68147>
- Brodo , M., Sanclemente, G., Lipperheide, I., & et al . (2015). Impact of antibiotic resistance on the development of recurrent and relapsing symptomatic urinary tract infection in kidney recipients. . *American Journal of Transplantation : Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 15(4), 1021–1027. Recuperado el 3 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/ajt.13075>
- Burgos Revilla, F. J., Pascual Santos, J., Marcen Letosa, R., Gomez Do Santos, V., Sanchez-Encinas, M., & Escudero Barrilero, A. (1999). [Renal transplantation and urinary infection. Review]. *Actas urológicas españolas*, 23(2), 95–104.
- Calderón J, E. (2013). Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Boletín Médico*, 70(1), 3-10. Recuperado el 3 de 09 de 2018, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000100003
- Cervera, C., & Moreno, A. (2007). Infecciones en el paciente con trasplante renal y pancreático. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 25(5), 345–355. Recuperado el 6 de 7 de 2018, de [http://doi.org/10.1016/S0213-005X\(07\)74299](http://doi.org/10.1016/S0213-005X(07)74299)
- Chang, S. H., Russ, G. R., Chadban, S. J., & et al. (2007). Trends in kidney transplantation in Australia and New Zealand, 1993-2004. . *Transplantation*, 84(5), 611–618. Recuperado el 2 de 07 de 2018, de <http://doi.org/10.1097/01.tp.0000280553.23898.ef>
- Casey, M. J., & Meier-Kriesche, H.-U. (2011). Calcineurin inhibitors in kidney transplantation: friend or foe? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 20(6), 610–615. <http://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32834b4343>

- Chuang, P., Parikh, C. R., & Langone, A. (2005). Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clinical Transplantation*, *19*(2), 230–235. <http://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2005.00327.x>
- Collins, A. J., Foley, R. N., Chavers, B., Gilbertson, D., Herzog, C., Johansen, K., ... Agodoa, L. (2012, January). 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*. United States. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.11.015>
- Cortázar B, L. F., & González P, A. (2015). Infecciones tempranas postrasplante renal. *Medicina Interna*, *31*(5), 559–566. Recuperado el 2 de agosto de 2018, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim155i.pdf>
- de Souza, R. M., & Olsburgh, J. (2008). Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nature Clinical Practice. Nephrology*, *4*(5), 252–264. Recuperado el 5 de 7 de 2018, de <http://doi.org/10.1038/ncpneph0781>
- Dantas, S. R. P. E., Kuboyama, R. H., Mazzali, M., & Moretti, M. L. (2006). Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *The Journal of Hospital Infection*, *63*(2), 117–123. <http://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.10.018>
- Delmonico, F. (2005). A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation*, *79*(6), S53-66. Recuperado el 2 de 8 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15785361>
- Dudley, C., & Harden, P. (2011). Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron. Clinical Practice*, *118*, 209-24. Recuperado el 24 de 7 de 2018, de <http://doi.org/10.1159/000328070>
- Dupont, P. J., Manuel, O., & Pascual, M. (2010). Infection and chronic allograft dysfunction. *Kidney International. Supplement*, (119), S47-53. <http://doi.org/10.1038/ki.2010.423>
- El-Zoghby, Z. M., Stegall, M. D., Lager, D. J., Kremers, W. K., Amer, H., Gloor, J. M., & Cosio, F. G. (2009). Identifying specific causes of kidney allograft loss. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, *9*(3), 527–535. <http://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02519.x>
- Farris, A. B., Cornell, L. D., & Colvin, R. B. (2014). Pathology of Kidney Transplantation. (I. P.-K. Knechtle), Ed.) *Philadelphia (PA): Content Repository Only*, 377–410. Recuperado el 3 de 7 de 2018, de <http://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4096-3.00026-X>
- Fehrman E, I., Duner, F., Brink, B., & Tyden, G. (2001). No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-

- up. *Transplantation*, 72(3), 444–449. Recuperado el 5 de 8 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502974>
- Gai, M., Giunti, S., Lanfranco, G., & Segoloni, G. (2007). Potential risks of living kidney donation—a review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(11), 3122–3127. Recuperado el 3 de 8 de 2018, de <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfm480>
- Gaston, R. S. (2011). Our evolving understanding of late kidney allograft failure. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 16(6), 594–599. <http://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32834c23a7>
- Golebiewska, J. E., Debska-Slizien, A., & Rutkowski, B. (2014). Treated asymptomatic bacteriuria during first year after renal transplantation. *Transplant Infectious Disease: An Official Journal of the Transplantation Society*, 16(4), 605–615. <http://doi.org/10.1111/tid.12255>
- González-Posada, J., Pérez, D., & Rodríguez, A. (2012). Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal. *Nefrología Al Día*, 749–768. Recuperado el 23 de 7 de 2018, de <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-complicaciones-medicas-precoces-tras-el-trasplante-renal-XX342164212000156>
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., & et al . (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women:A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. . *Clinical Infectious Diseases*, 52(5), 103–120. Recuperado el 23 de 7 de 2018, de <http://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- Hall, I. E., Yarlagadda, S. G., Coca, S. G., & et al . (2010). IL-18 and urinary NGAL predict dialysis and graft recovery after kidney transplantation. *JASN. Journal of the American Society of Nephrology the American Society of Nephrology*, 21(1), 189–197. Recuperado el 2 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1681/ASN.2009030264>
- Heredia, E. J., Beam, E. N., & Lesnick, T. G. (2014). Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. *Clinical Transplantation*, 28(6), 683–690. Recuperado el 23 de 07 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/ctr.12366>
- Hooton, T. M., Bradley, S. F., Cardenas, D. D., & et al. (2010). Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America.Guideli. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 50(5), 625–663.
- Ibrahim, H. N., Foley, R., Tan, L., Rogers, T., & et al. (2009). Long-term consequences of kidney donation. *The New England Journal of Medicine*, 360(5), 459–469. Recuperado el 12 de 7 de 2018, de <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0804883>

- INCUCAI. (2005). *Criterios de selección y mantenimiento del donante de órganos*. Recuperado el 2 de 08 de 2018, de http://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Materiales/profesionales/08-manual_mantenimiento_incucai_15_05_06.pdf
- INDOT. (2013). *Instituto nacional de trasplante de órganos*. Recuperado el 4 de 09 de 2018, de Informe Estadístico Técnico Trasplantes: <http://www.donaciontrasplante.gov.ec/indot/mision-vision-objetivos/>
- Irish, W. D., Ilsley, J. N., & Schnitzler, M. A. (2010). A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplant Surgeons*, 10(10), 2279–2286. Recuperado el 2 de 9 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03179.x>
- Jacobson, S. A., Schladt, D., Israni, A., & et al. (2012). Genetic and Clinical Determinants of Early, Acute Calcineurin Inhibitor-Related Nephrotoxicity: Results from a Kidney Transplant Consortium. *Transplantation*, 93(6), 624–631. Recuperado el 5 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182461288>
- Jironda, C. (2016). *INFECCIONES URINARIAS Y TRASPLANTE RENAL: FACTORES DE RIESGO Y MODELO PREDICTIVO*. Recuperado el 2 de 7 de 2018, de <http://orcid.org/0000-0003-0050-6098>
- Karuthu, S., & Blumberg, E. A. (2012). *Common infections in kidney transplant recipients*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 7(12), 2058–2070. Recuperado el 5 de 6 de 2018, de <http://doi.org/10.2215/CJN.04410512>
- Lansang, M. C., Ma, L., Schold, J. D., Meier-Kriesche, H.-U., & Kaplan, B. (2006). The relationship between diabetes and infectious hospitalizations in renal transplant recipients. *Diabetes Care*, 29(7), 1659–1660. <http://doi.org/10.2337/dc05-2412>
- Lazinska, B., Cizek, M., Rokosz, A., Sawicka-Grzelak, A., Paczek, L., & Luczak, M. (2005). Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Polish Journal of Microbiology*, 54(4), 317–321.
- López-Medrano, F., Belmonte, A., Lumbreras-Bermejo, C., & José, M.-C. (2012). Infecciones en el trasplante renal. *Nefrología Al Día*, 749–768. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed35.chapter1869>
- Matesanz, R. (2017). *Lo que España aporta al mundo del trasplante. Organización Nacional de Trasplante (ONT)*. Recuperado el 4 de 8 de 2018, de https://www.cgcom.es/sites/default/files/foro_espana_innova_rafael_matesanz.pdf
- Mitra, S., Alangaden, G. J., & et al. (2011). Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Current Infectious Disease Reports*, 13(6), 579–587. Recuperado el 2 de 08 de 2018, de <http://doi.org/10.1007/s11908-011-0210-z>

- Monte, E. G. (2016). Infecciones de tracto urinario. *Nefrología Digital*. Recuperado el 23 de 07 de 2018, de <http://revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>
- Moreso, F., Alonso, A., Gentil, M. A., & et al . (2010). Improvement in late renal allograft survival between 1990 and 2002 in Spain: results from a multicentre case-control study. *European Society for Organ Transplantation*, 23, 907–913. Recuperado el 23 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01075.x>
- Morales, B. (2010). Protocolos de selección y estudio del donante y receptor, aplicables a la práctica chilena, en trasplante renal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(2), 187–193. [http://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70523-X](http://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70523-X)
- Naesens, M., Kuypers, D. R., & Sarwal, M. (2009). Calcineurin inhibitor nephrotoxicity. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 4(2), 481–508. Recuperado el 3 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.2215/CJN.04800908>
- Nankivell, B. J., & Alexander, S. I. (2010). Rejection of the kidney allograft. *The New England Journal of Medicine*. 363(15), 1451–1462. Recuperado el 3 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1056/NEJMra090292>
- National Health and Medical Research Council. (2007). *ORGAN AND TISSUE DONATION BY LIVING DONORS - GUIDELINES FOR ETHICAL PRACTICE FOR HEALTH PROFESSIONALS*. Recuperado el 12 de 07 de 2018, de <http://www.nhmrc.gov.au>
- Navarre, P., & Errasti, P. (2006). Anales del sistema sanitario de Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Gobierno de Navarra, Departamento de Salud.*, 29. Recuperado el 2 de 08 de 2018, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Parasuraman, R., & Julian, K. (2013). Urinary tract infections in solid organ transplantation. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 13 Suppl 4, 327–336. <http://doi.org/10.1111/ajt.12124>
- Pena, J. C. (2005). The renal transplant history in the Instituto Nacional de Ciencias Medicas y de la Nutricion “Salvador Zubiran” (1966)]. Mexico. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*.
- Perico, N., Cattaneo, D., Sayegh, M. H., & et al . (2004). Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet (London, England)*, 364 (9447), 1814–1827. Recuperado el 2 de 9 de 2018, de [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17406-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17406-0)
- Pelle, G., Vimont, S., Levy, P. P., Hertig, A., Ouali, N., Chassin, C., ... Vandewalle, A. (2007). Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the*

American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, 7(4), 899–907. <http://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01700.x>

- Predari, S. (2007). Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente. *Revista argentina de microbiología*.
- Rufino H, J., & Hernández M, D. (1 de 12 de 2016). Evaluación del receptor de trasplante renal. *Sociedad Española de Nefrología*. Recuperado el 12 de 09 de 2018, de <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-evaluacion-del-receptor-trasplante-renal-62>
- Säemann, M., & Hörl, W. H. (2008). *Urinary tract infection in renal transplant recipients. European Journal of Clinical Investigation*, 38(2), 58–65. Recuperado el 2 de 8 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02014.x>
- Senger, S. S., Arslan, H., Azap, O. K., & Timurkay, K. (2007). Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. 39(4), 1016–1017. Recuperado el 2 de 08 de 2018, de <http://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.02.060>
- Soriano, F., & Tauch, A. (2008). Microbiological and clinical features of *Corynebacterium urealyticum*: Urinary tract stones and genomics as the Rosetta Stone. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(7), 632–643. Recuperado el 31 de 08 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.020>
- Sharif, A., & Borrows, R. (2013). Delayed graft function after kidney transplantation: the clinical perspective. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 62(1), 150–158. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.050>
- Siedlecki, A., Irish, W., & Brennan, D. C. (2011). Delayed graft function in the kidney transplant. *American Journal of Transplantation : Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 11(11), 2279–2296. <http://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x>
- Soriano, F., & Tauch, A. (2008). Microbiological and clinical features of *Corynebacterium urealyticum*: Urinary tract stones and genomics as the Rosetta Stone. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(7), 632–643. <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02023.x>
- Stamm, W. E. (1991). Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *The American Journal of Medicine*, 91(3B), 65S–71S.
- Tan, C. W., & Chlebicki, M. P. (2016). Urinary tract infections in adults. *Singapore Medical Journal*, 57(9), 485–490. <http://doi.org/10.11622/smedj.2016153>
- Terasaki, P., & Mizutani, K. (2006). Antibody mediated rejection: update 2006. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 1(3), 400–403. <http://doi.org/10.2215/CJN.02311205>

- Textor, S. C., Taler, S. J., Driscoll, N., & et al. (2004). Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*, 78(2), 276–282. Recuperado el 4 de 7 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15280690>
- The Ethics Committee of the Transplantation Society. (2004). The Consensus Statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. *Transplantation*, 78(4). Recuperado el 23 de 8 de 2018, de <http://www.who.int/transplantation/publications/ConsensusStatementShort.pdf>
- Valera, B., Gentil, M. A., Cabello, V., Fijo, J., Cordero, E., & Cisneros, J. M. (2006). Epidemiology of Urinary Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, 38(8), 2414–2415. <http://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.08.018>
- Vidal, E., Torres C, J., & Blanes, M. (2012). Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transplant Infectious Disease*, 14(6), 595–603. Recuperado el 23 de 5 de 2018, de <http://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x>
- Wood, K. J., & Goto, R. (2012). Mechanisms of rejection: current perspectives. *Transplantation. United States*. Recuperado el 14 de 7 de 2018, de <http://doi.org/10.1097/TP.0b013e31823cab44>
- Yarlagadda, S. G., Coca, S. G., Garg, A. X., & et al. (2008). Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 23(9), 2995–3003. Obtenido de <http://doi.org/10.1093/ndt/gfn158>