



**INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES POST TRASPLANTE RENAL
EN UNA COHORTE COMPRENDIDA DESDE JUNIO DE 2019 HASTA JUNIO
DE 2020 EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE COMPLEJIDAD EN LA
CIUDAD DE BARRANQUILLA COLOMBIA**

FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2021**

**INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES POST TRASPLANTE RENAL
EN UNA COHORTE COMPRENDIDA DESDE JUNIO DE 2019 HASTA JUNIO
DE 2020 EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE COMPLEJIDAD EN LA
CIUDAD DE BARRANQUILLA COLOMBIA**

**FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ
RESIDENTE DE TERCER NIVEL MEDICINA INTERNA**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina Interna

TUTORES

OMAR CABARCAS BARBOZA MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología

GUSTAVO AROCA MARTINEZ MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología

ENRIQUE RAMOS CLASON. MD. Esp. Salud Pública

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2021**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mes de año



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 06 de Junio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES POST TRASPLANTE RENAL EN UNA COHORTE COMPRENDIDA DESDE JUNIO DE 2019 HASTA JUNIO DE 2020 EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE COMPLEJIDAD EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA COLOMBIA”**, realizado por el estudiante **“FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ”**, para optar el título de **“Especialista en Medicina”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ

CC:

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 06 de Junio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado “**INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES POST TRASPLANTE RENAL EN UNA COHORTE COMPRENDIDA DESDE JUNIO DE 2019 HASTA JUNIO DE 2020 EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE COMPLEJIDAD EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA COLOMBIA**”, realizado por el estudiante “**FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ**”, para optar el título de “**Especialista en Medicina Interna**”, bajo la asesoría del Dr. “**OMAR CABARCAS BARBOZA**”, y asesoría metodológica del Dr. “**ENRIQUE RAMO CLASON**” a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

FABIO ANDRES SALAS DE LA HOZ

CC:

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mis padres, profesores y colegas.

AGRADECIMIENTOS

El camino hasta ahora recorrido ha sido gracias a Dios por permitir abrir el sendero y fortalecer los muros que hasta ahora han labrado mi provenir y que son orgullo para continuar y perseverar; gracias madre y padre por ser esos muros y por todo lo que hasta hoy me han dado.

INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES POST TRASPLANTE RENAL EN UNA COHORTE COMPRENDIDA DESDE JUNIO DE 2019 HASTA JUNIO DE 2020 EN UNA CLÍNICA DE CUARTO NIVEL DE COMPLEJIDAD EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA COLOMBIA TÍTULO EN INGLÉS

Fabio Andrés Salas De La Hoz (1)

Omar Cabarcas Barbosa (2)

(Enrique Ramos Classon (3)

Gustavo Aroca Martínez (4)

(1) Médico. Residente III año Especialidad en Medicina Interna. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico. Especialista en Medicina interna Universidad de Cartagena, especialista en nefrología Universidad de Antioquia

(3) Médico y cirujano Universidad de Cartagena, magister en epidemiología

(4)

(5) Médico. Especialista en Medicina interna y especialista en nefrología Universidad Militar de nueva granada

RESUMEN

Introducción: se conoce que las infecciones son un problema que es común en el primer año de trasplante renal, aumentando la morbimortalidad disminuyendo la supervivencia del injerto y aumentando las probabilidades del rechazo agudo y crónico. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de infecciones en pacientes post trasplante renal de la primera cohorte comprendida desde junio de 2019 hasta junio de 2020 en una clínica de cuarto nivel de complejidad en la ciudad de Barranquilla. **Método:** Estudio descriptivo longitudinal de corte retrospectivo con una muestra de 25 pacientes que fueron sometidos a trasplante renal en una Clínica de cuarto nivel de complejidad, se utilizó un muestreo por conveniencia y la recolección de los datos a partir de la historia clínica de cada paciente. **Resultados:** La media de edad fue 38 años, entre los pacientes el motivo de trasplante renal más frecuente fue

Hipertensión arterial en un 44% seguido de causas desconocidas 28%; con respecto a las infecciones pretrasplante en nuestra corte la TB latente se presentó en el 8%; dentro del tipo de donantes el 64% fue a partir de donantes cadavéricos, el restante fue a partir de vivo relacionado. con respecto a las infecciones en el postrasplante el 40% fueron infecciones de vías urinarias; el 20% tuvieron urocultivo positivo siendo el Germen más frecuente la *K. Pneumoniae* con 16%; el mecanismo de resistencia se distribuyó de la siguiente manera el 12% BLEE y AMPC 4%, además otras infecciones descritas fueron, poliomavirus en 12%, Enfermedad diarreica aguda 20% y la neumonía bacteriana en 12%, comentamos también que la bacteriuria asintomática se presentó en un 36% de la población. **Conclusiones:** La Hipertensión arterial, la causa no conocida y la Diabetes mellitus tipo 2 continúan siendo las principales causas de enfermedad renal crónica terminal, con respecto a la incidencia de infecciones, la infección urinaria, la Enfermedad diarreica aguda, el poliomavirus y la neumonía bacteriana, aparecen como las principales causas de infección en nuestra población de pacientes postrasplantados.

Palabras clave: Trasplante renal, Infecciones, Hipertensión, Diabetes Mellitus, Poliomavirus, Tuberculosis latente, Neumonía Bacteriana, Inmunomoduladores, Enfermedad Renal Crónica

SUMMARY

Introduction: it is known that infections are a problem that is common in the first year of kidney transplantation, increases morbidity and mortality, decreasing graft survival and increases the chances of acute and chronic rejection. **Objective:** To assess the incidence of infections in post-kidney transplant patients in the first cohort from June 2019 to June 2020 in a fourth-level complexity clinic in the city of Barranquilla. **Methods:** Descriptive longitudinal retrospective study with a sample of 25 patients who underwent kidney transplantation in a fourth level of complexity Clinic, a convenience sampling was used and data was collected from the clinical

history of each patient. **Results:** The mean age was 38 years, among the patients the most frequent reason for kidney transplantation was arterial hypertension in 44% followed by unknown causes in 28%; With regard to pretransplant infections, in our court, latent TB occurred in 8%; Within the type of donors, 64% were from cadaveric donors, the remainder was from living -donors. Regarding post-transplant infections, 40% were urinary tract infections; 20% had a positive urine culture, the most frequent germ being isolated was *K. pneumoniae* with 16%; The resistance mechanism was distributed as follows: 12% ESBL and AMPc 4%, in addition to other infections described were polyomavirus in 12%, Acute gastroenteritis in 20% and bacterial pneumonia in 12%, we also comment that asymptomatic bacteriuria occurred in 36% of the population. **Conclusions:** Arterial hypertension, the unknown cause and type 2 DM continue to be the main causes of end-stage chronic kidney disease, with respect to the incidence of infections, urinary tract infection, acute diarrheal disease, polyomavirus and bacterial pneumonia, appear as the Main causes of infection in our population of post-transplant patients.

Key Words: Transplantation, infection, Hypertension, Diabetes Mellitus, Polyomavirus, Latent Tuberculosis, Pneumonia, Bacterial, Immunologic Factors, Renal Insufficiency, Chronic

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) es el deterioro de la función renal, definido por una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min por 1.73m², presencia de marcadores de daño renal o alteración en la estructura renal que persistan durante por lo menos 3 meses. Cuando se ha alcanzado la ERC en estadio 5 se debe a la TFG que se encuentra por debajo de 15 ml/min por 1.73m², momento en el cual el riñón es incapaz de mantener la vida, dejando como opciones de tratamiento la terapia de reemplazo renal (TRR) ya sea diálisis (hemodiálisis y peritoneal) o trasplante renal (1,2). A su vez la Enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) genera progresivamente deterioro significativo de la calidad de vida debido a múltiples comorbilidades; y de acuerdo al tratamiento de TRR, la diálisis aunque sea la opción mayormente disponible genera un deterioro de la calidad de vida progresiva adicional, por lo que el trasplante renal, que consiste en la transferencia del órgano de un donante (vivo o cadavérico) a un receptor se constituye en la actualidad la mejor opción terapéutica (3,4).

Los casos de ERC en estadio terminal reportados en los Estados Unidos en el año 2016 fueron de 124.675 casos con una prevalencia de 726.331 pacientes de los cuales el 29.6% eran trasplantados, el 63.1% estaban en tratamiento con hemodiálisis, y el 7% en diálisis peritoneal (5), aproximadamente 4.7% de los pacientes trasplantados presentan fracaso en el injerto conllevando a reingreso a programas de diálisis, o en última instancia la muerte (6). La prevalencia de ERC en la población española se ha calculado que se encuentra en 6.8% y la incidencia de inicio de tratamiento de sustitución renal es de 78.6% (7), para el 2018 se reportaron 3.310 trasplantes renales (8) y el porcentaje de pacientes que regresan a diálisis por fracaso de trasplante oscila alrededor de 2.5% (9).

Actualmente en Colombia se reporta que 2778 pacientes se encuentran en espera para acceder a la lista de (10), de los cuales el 92,7% de los pacientes inscritos en lista, esperaban un trasplante de riñón (11). Entre el 2008 y el 2012, 3.980 personas en Colombia recibieron trasplante combinado de riñón e hígado, corazón, páncreas,

y para el año 2010 el mayor número de trasplantes realizados, fueron en la ciudad de Bogotá con mayor número de trasplantados, seguido de Medellín y Cali (12). En el año 2019, se reportaron 945 pacientes trasplantados renales, de los cuales 767 provenían de donante cadavérico y 178 de donante vivo relacionado, estimándose que actualmente en lista de espera se encuentran un total de 2.822 pacientes (13). En Barranquilla el promedio de pacientes trasplantados fue 0.3% y solo el 3.3% de las donaciones de trasplante a nivel nacional se realizan en la ciudad (10).

Como ya hemos adelantado los pacientes portadores de un riñón trasplantado tienen una incidencia de complicaciones infecciosas más alta que la población general y siendo la segunda causa de muerte, llegado a cifras cercanas al 34% y se incrementan paulatinamente a lo largo de los años (14). Esto impacta de manera negativa en la supervivencia a largo plazo del paciente y del injerto renal. Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, el objetivo de nuestro estudio es describir la epidemiología local de las infecciones en pacientes postrasplantados renal durante el primer año después de realizado el procedimiento y con esto determinar qué factores de riesgo pueden ser identificados y por ende que medidas realizar con la finalidad de prevenir dichas complicaciones.

MATERIALES Y METODOS

Tipos de estudio

El presente estudio es de carácter, descriptivo observacional, en el cual se tomaron pacientes que fueron sometidos a trasplante renal en una Clínica de cuarto nivel de complejidad durante el periodo comprendido entre junio del 2019 hasta junio del 2020.

Diseño y población

La población objeto del estudio fueron pacientes sometidos a trasplante renal en la unidad de trasplante de la Clínica de la Costa durante el periodo comprendido entre junio del 2019 hasta junio del 2020 ubicada en la ciudad de Barranquilla en el departamento del Atlántico / Colombia.

Esta población debía cumplir con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Edad mayor de 18 años
- Paciente sometido a trasplante renal de donante vivo relacionado.
- Paciente sometido a trasplante renal de donante fallecido.
- Pacientes trasplantados el periodo comprendido entre junio del 2019 hasta junio del 2020.

Criterios de exclusión

- Pacientes trasplantados en la unidad renal de la clínica de Clínica de la Costa y que fuesen hospitalizados en otras unidades renales después del trasplante.
- Paciente sometido a trasplante renal en unidades prestadoras externas.

- Mujeres en estado de embarazo.

Muestra y Muestreo

La técnica de muestreo usada fue por conveniencia (no probabilístico y no aleatorizado), debido a que se estudió toda la cohorte de pacientes post trasplantados desde junio del 2019 hasta junio de 2020 en una clínica de cuarto nivel de complejidad de la ciudad de Barranquilla.

Selección de pacientes

Se seleccionó 25 pacientes, aunque no se descartó ningún sujeto debido a que todos cumplieron los criterios de inclusión. La fuente de información para llevar a cabo la pregunta de investigación fue de carácter secundaria, debido a que se manejó la historia clínica de 25 paciente trasplantado renal de la clínica.

Variables

Se evaluaron un total de seis macro variables para responder a los objetivos planteados en el estudio, las variables Demográficas estuvieron conformadas por (Edad, Estado civil, Escolaridad, Procedencia, residencia, ocupación, religión, aseguradora), las macro variables diagnóstico y tiempo del receptor. Se enfoca en la ERC, teniendo muy en cuenta la función que ejercen los riñones cuando filtran los elementos Tóxicos derivados del metabolismo y que a su vez transitan a través de la sangre, y los posibles efectos que estos producen cuando se acumulan en un periodo prolongado de tiempo, que se manifiestan con síntomas variados afectando el funcionamiento normal del organismo, dentro de la etiología (Diabetes, Hipertensión, Poliquistosis renal, Enfermedad Glomerular, Nefroangioesclerosis, Lupus eritematoso sistémico, Síndrome De Alport, Desconocida, nefropatía intersticial, vasculitis), en la variable tiempo (Fecha de inicio de terapia de reemplazo renal, fecha de Ingreso a lista de espera, Fecha de Trasplante, Tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, tipo de donante).

Durante la evaluación de las infecciones pretrasplantes las cuales hacen parte del requerimiento de evaluación del receptor antes de ser ingresado a la lista de espera. Se incluyen pruebas diagnósticas y de laboratorio (16), que comprenden descartar infecciones por VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Epstein Barr, Toxoplasmosis, Citomegalovirus, Tb latente, Infección urinaria pretrasplante, sífilis, Neumonía adquirida en la comunidad, Infección urinaria (ITU), Infecciones piel tejidos blandos no Complicadas, Infecciones virales, Infecciones micóticas y Septicemia y enfermedad diarreica aguda (17,18).

En las variables de infecciones postrasplante renal evaluamos cada una de las infecciones tanto bacterianas, como virales, o micóticas que desarrollaron los pacientes de muestra población, con respecto a las variable terapia inmunomoduladora y complicaciones urológicas, las cuales van de la mano del desarrollo de infecciones en el primer año del postrasplante dado que se podrían clasificar como factores de riesgo predisponentes de infecciones postrasplante, en la primera incluimos medicamentos de inducción como (metilprednisolona, azatioprina, Timoglobulina, ciclofosfamida, tacrolimus y micofenolato) y en la segunda (complicaciones urológicas) incluimos (fistula urinaria, linfocele, retención urinaria, estenosis ureteral, litiasis)

Para obtener amplio detalle de las variables evaluadas en el estudio ver **Anexo 1**.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, la variable cualitativa se realizó mediante el cálculo de frecuencia absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas se expresaron con mediana (Me) con rangos intercuartílicos (RIC).

RESULTADOS

En el periodo de estudio (desde enero del 2019 hasta septiembre del 2020) se identificaron 25 pacientes trasplantados renal, la mediana de edad de los pacientes fue 38 años (RIC: 33-49) el estado civil más frecuente de los pacientes fue unión libre 36%, soltero 32% y casado 24%.

Tabla 1. Características generales y etiología de la falla renal

	N	%
Edad meses Me (RIC)	38 (33 - 49)	
Estado civil		
Casado (a)	6	24.0
SD	1	4.0
Separado (a)	1	4.0
Soltero (a)	8	32.0
Unión Libre	9	36.0
Escolaridad		
Bachiller	13	52.0
Primaria	2	8.0
SD	1	4.0
Secundaria incompleta	3	12.0
Técnica/Tecnóloga	5	20.0
Universitaria incompleta	1	4.0
Etiología		
HTA	11	44.0
Desconocida	7	28.0
DM	2	8.0
LES	2	8.0
Glomerulopatía	2	8.0
Litiasis	1	4.0
IVU recurrente	1	4.0
Poliquistosis renal	1	4.0
Nefropatía intersticial	0	0.0
Vasculitis	0	0.0
Síndrome de Alport	0	0.0

Obsérvese en la tabla 1, la escolaridad más frecuente fue bachiller con 52%, seguido de técnica y tecnológica en 20% y secundaria incompleta en 12%, la etiología de la falla renal que motivó la necesidad de TRR fueron HTA 44%, causas desconocidas 28%, en menores proporciones se observaron casos diabetes y lupus etc.

Tabla 2. Datos relacionados pre y pos trasplante.

	N	%
Infecciones pre trasplante		
TB latente	2	8.0
IVU	1	4.0
Tipo donante		
Cadavérico	16	64.0
Vivo relacionado	9	36.0
Horas de isquemia fría Me (RIC)	9 (1.5 - 15)	
Minutos de isquemia caliente Me (RIC)	30 (20 - 30)	
Infecciones pos trasplante		
Poliomavirus	3	12.0
IVU	10	40.0
Nº Episodios	0 (0 - 1)	
Urocultivo positivo	5	20.0
<i>E. coli</i>	2	8.00
<i>K. pneumoniae</i>	4	16.0
Resistencia antibiótica		
<i>BLEE</i>	3	12.0
<i>AMPc</i>	1	4.0
<i>Sensible</i>	1	4.0
Neumonía bacteriana	3	12.0
Bacteriuria asintomática	9	36.0
Tuberculosis	1	4.0
Herpes	2	8.0
Infección piel y tejidos blandos	1	4.0
Bacteremia	2	8.0
Infecciones micóticas	1	4.0
EDA	5	20.0
Virus Eipstein Barr	0	0.0
CMV	2	8.0
Complicaciones Urológicas		
Estenosis Uretral	4	16.0
Retención urinaria	2	8.0
Fistula Urinaria	1	4.0
Linfocele	1	4.0
Litiasis	1	4.0

En los datos relacionados pre-trasplante se encontró una frecuencia de infecciones de 12%, siendo más frecuente en nuestra corte la TB latente en un 8%, el tipo de donante fue en 64% a partir de donantes cadavéricos y los restantes fueron vivos relacionados tabla 3..

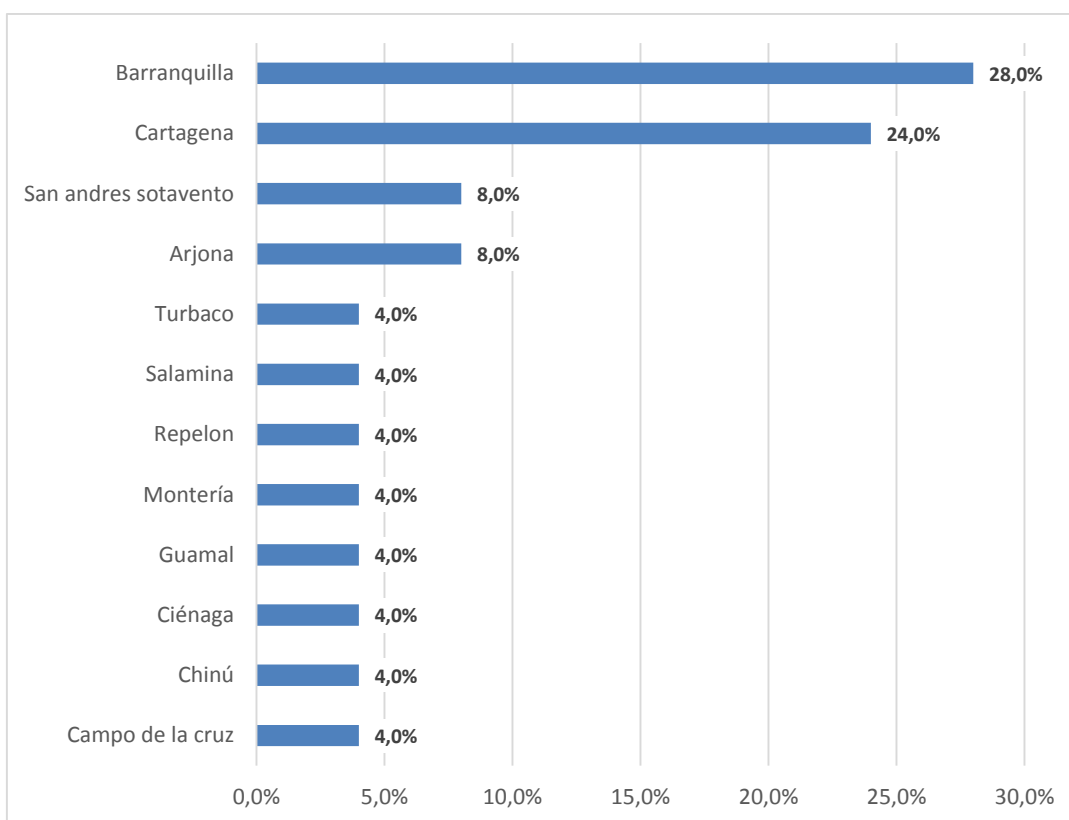
Dentro de los datos intraquirurgicos se encontró una mediana de hora de isquemia fría de 9 horas (RIC 1.5- 15), los minutos de isquemia caliente tuvieron una mediana de 30 (RIC 20-30). Los datos post trasplante mostraron, infecciones de vías urinarias 40%, siendo esta la más frecuente, urocultivo positivo documentado en un 20%, siendo el Germen más frecuente la *K. Pneumoniae* con 16%, el mecanismo de resistencia antibiótica fue del 12% BLEE y AMPC 4%. Respectivamente, se documentó además poliomavirus en 12%, y otras infecciones descritas fue la bacteriuria asintomática con 36%, EDA 20%, la neumonía bacteriana en 12%. Dentro de las complicaciones urológicas se encontró la estenosis uretral con 16% y retención urinaria en un 8%, la fístula urinaria, el linfocele y la litiasis tuvieron 1 caso cada una.

Tabla 3. Frecuencia y dosis de tratamiento inmunomodulador.

	N	%
Timoglobulina mg/Kg	5,5 (4.5 – 6,0)	
3.00	1	4.00
4.00	1	4.00
4.20	2	8.00
4.50	8	32.00
5.50	1	4.00
6.00	11	44.00
6.14	1	4.00
Metilprednisolona mg 900	900 (900 - 900) 25	
Tacrolimus mg/dia	6,0 (6,0 – 6,0)	
4	1	4.00
5	4	16.00
6	15	60.00
7	4	16.00
8	1	4.00
Micofenolato gr/dia	1,44 (1,44 – 2,01,44 – 2,0)	
1	1	4.00
1.08	1	4.00
1.44	11	44.00
1.5	3	12.00
2	9	36.00

Los agentes inmunomoduladores utilizados en la población de estudio fueron la timoglobulina, metilprednisolona, tacrolimus, micofenolato. La mediana o dosis más frecuente de timoglobulina fue 6 mg/kg en un 44%, seguido por 4.5 mg/kg en un 32%, en todos los pacientes se utilizó 900 mg de metilprednisolona dividido en 3 días. Por su parte el tacrolimus, la dosis más utilizada fue 6 mg día en un 60% y el micofenolato fue el 1.44 gr/día en 44%.

Ilustración 1. Distribución de los pacientes con trasplante renal en municipios de la Costa Atlántica-Colombia.



Los municipios de residencia, más frecuente de donde proceden los pacientes son Barranquilla en un 28% y Cartagena en un 24%. También se observaron procedencias de san Andrés de Sotavento, Turbaco, entre otros.

DISCUSIÓN

La importancia de realizar un estudio de esta clase en Colombia tiene como objetivos caracterizar todo lo que rodea el ingreso de un paciente en lista de espera y posteriormente a el programa de trasplante, conocer nuestra epidemiología regional, conocer la etiología más frecuente y por último identificar las infecciones más frecuentes en nuestros pacientes postrasplantados y así realizar todas las medidas de mitigación para anticiparnos y prevenirlas

Actualmente la morbimortalidad asociada con las infecciones son las segunda causa de muerte más frecuente en pacientes trasplantados, llegado a cifras cercanas al 34% y esta cifras se va incrementando paulatinamente entre mayor tiempo de trasplante tenga el receptor (14), (19), (20). Ahora cabe aclarar que las infecciones virales no son las únicas que se puede presentar en un paciente postrasplantados, también se hallan infecciones bacterianas e infecciones fúngicas, de hecho durante el primer mes postrasplante las infecciones más frecuentes son las que se observan después de cualquier procedimiento quirúrgico, dentro de estas tómenos, neumonía, infección del sitio operatorio, infección del tracto urinario (ITU), e infecciones asociadas a catéter intravascular, siendo aislados con mayor frecuencia la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, en su mayoría multiresistentes, seguidas por *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*.

En los estudios donde se evalúa la vida media del injerto de riñón se tiene en cuenta aspectos demográficos y sociales de los pacientes. En el actual estudio se obtuvieron los siguientes datos relevantes; entre los 25 pacientes receptores de trasplante renal evaluados en el periodo de tiempo, con una mediana de edad de 38 años (RIC: 33-49), de los cuales el 36% se encontraban en unión libre, el 52% habían culminado el bachiller y con respecto a la etiología el 40% fue secundaria a HTA. El 64% de los pacientes fueron trasplantados con injertos cadavéricos. El 8% tuvo TB latente durante el pretrasplante. El 40% presentaron IVU y el 20 %

urocultivo positivo en el Postrasplante. De acuerdo con los datos postrasplantes el 36% tuvo bacteriuria asintomática que no requirió tratamiento antibacteriano, muchos de los cuales se resolvió de manera espontánea y sin mayor repercusión dato que ampliaremos posteriormente y el 16% de nuestros pacientes presento complicaciones por Estenosis uretral.

Teniendo establecido los datos analizados en el estudio la edad media en la que los pacientes fueron trasplantados (38 años) no se aleja de los datos reportados en el estudio de *Ye Na Kim y colaboradores* (21) en una cohorte retrospectiva observacional donde evaluaron 19.875 pacientes trasplantados de riñón entre el 2002 y 2016, la edad media de los pacientes fue de 46 años (RIC:36.0–53.0) de estos 11.750 hombres y 8.065 mujeres.

De acuerdo a nuestro estudio se observó una frecuencia del 12% de infecciones en el pos-trasplante dato que no se aleja de los datos reportados por la Cuenta de alto costo (22), a su vez en el estudio de *Kinnunen*, donde evaluaron el seguimiento de pacientes trasplantados durante 10 años el 21% de los 204 pacientes fallecieron a causa de infecciones, al igual en el estudio, hallaron que las infecciones bacterianas eran el agente etiológico más frecuentes, caso que se igual a nuestro estudio (23).

Las infecciones por CMV evaluadas en estudios de caso y control demostró que aquellos pacientes trasplantados tuvieron mayor incidencia en el rechazo del injerto de un 36.4% comparado con el grupo control que fue del 9.4% (24); respecto al periodo de aparición de la infección por CMV en los pacientes evaluados en el estudio se encontró que al mes el 2,5% presentaron infección y al sexto mes el 8,22% y al año el 2,94%, en comparación con el estudio de *Hartmann y colaboradores*, hallaron que durante los primeros 100 días, el 64% de los pacientes evaluados presentaron infección por CMV y el 24% desarrollaron enfermedad por CMV(25) y de acuerdo a lo planteado en la literatura el mayor riesgo de desarrollar infección por CMV se encuentra entre el primer y sexto mes con máxima incidencia entre el segundo y tercer mes de trasplante renal (26).

Es evidenciado que las infecciones de vías urinarias son comunes en receptores de trasplante renal y su aparición depende de factores previos y posteriores al trasplante (27). Las ITUs estudiada por Calza y colaboradores, quienes hallaron que 63 que corresponde al 40% de la muestra de estudio desarrollo una ITU, de los cuales 31 (49 %) fueron categorizadas como inmediatas, 18 (29 %) como tempranas y 14 (22 %) como tardías (28) demostrando que durante los primeros meses es más recurrente este tipo de infecciones y aunque en nuestro estudio se demostró que el 40% presentaron ITUs, siendo esta la infección más frecuente, pero también se documentó que el urocultivo positivo solo estuvo presente en un 20% de los pacientes post trasplantados.

Por otra parte se ha determinado en algunos estudios que el sexo femenino tiene mayores factores de riesgos para padecer infecciones del tracto urinario, entre los microorganismos que examinaron Fatemeh y colaboradores los más frecuentes fueron la *E.coli* y *Staphylococcus* y *Klebsiella* spp (29), datos que se asemejan a nuestro estudio siendo el Germen más frecuente la *K. Pneumoniae* con el 16% de los pacientes estudiados, y aunque en el estudio de Fatemeh se presentaron infecciones bacterianas en el pos-trasplante con variaciones de acuerdo al transcurrir los meses; en el primer mes fueron 17,5%, a los seis meses el 16,44% y al año el 16,18%.

En una revisión de Cochrane publicada en el año 2018 y donde se evaluó el posible impacto de la antibioticoterapia en pacientes trasplantados renales con bacteriuria asintomático , se encontró una incidencia de ITU sintomática que variaba entre 19% y 31% en los grupos no tratados por bacteriuria asintomática, muy similar a los datos observados en los pacientes tratados, lo que nos informa lo anterior es que en tratamiento con antibióticos sigue siendo incierto sobre todo en los sujetos asintomáticos (30), las tasas de infecciones urinarias en nuestro estudio no se encontraron tan alejadas a las documentadas en esta revisión de Cochrane, encontrando en nuestra población una incidencia cervana al 40%, la bacteriuria asintomática en nuestro estudio fue del 36% y en la revisión se encontraron tasas superiores al 58%, lo que muestra una incidencia menor, en nuestros casos todos

se manejaron de manera expectante , y en cuanto a la resistencia antimicrobiana encontramos en la literatura una revisión publicada en 2017 por el Dr Korth y colaboradores publicada en BMC nephrology titulada *Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation* (31), donde encontraron que al igual que en nuestro estudio la infección urinaria fue la infección más frecuente en el paciente trasplantado, y de 2009 a 2012 Se obtuvieron 15.741 muestras de orina de 859 pacientes y solo en 2985 (19%) muestras se detectó crecimiento bacteriano, algo muy parecido a nuestro estudio, en donde solo se documentó crecimiento bacteriano en 5 (20%) del total de los pacientes con infección urinaria, en la revisión del Dr korth y cols, las bacterias gramnegativas detectadas con mayor frecuencia fueron *E. coli* 1109 (37%), *Klebsiella spp.* 242 (8%) y *Pseudomonas aeruginosa* 136 (4,5%). en nuestro estudio encontramos la *Klebsiella* como el microorganismo más frecuente (12%), seguido de la *E.coli* (8%) el mecanismo de resistencia antibiótica más relevante en nuestro trabajo fueron las betalactamasas de espectro extendido siendo la BLEE (12%) la más frecuente y seguidos de AMPC (4%), en la revisión publicada por el Dr Korth también se documentó que las infecciones generadas por enterobacterias productoras de BLEE eran las más frecuentes, pero con tasas de resistencia que superaban el 70%, algo distinto a lo observado en nuestro trabajo y Algo muy parecido a los datos observados en resistencia bacteriana, en el estudio del Dr. Oscar Len Abad publicado en el 2018 en la revista española de nefrología, en el cual el refiere que la Infección urinaria al igual que en nuestro estudio y el del Dr korth es la infección más frecuente en los pacientes trasplantados renales, y que incluso se desarrolla con mas frecuencia que en cualquier otro trasplante de órgano sólido, volviendo a la idea central encontró que la *E. coli* productora de BLEE representa hasta el 12% de las infecciones urinarias, y que aproximadamente el 70% de las complicaciones infecciosas causadas por BGN productores de BLEE o hiperproductores de AmpC se daban a partir de ITUs (32), dejando a un lado un poco las infecciones del tracto urinario cabe la pena mencionar que en nuestro estudio también documentamos Enfermedad diarreica aguda en un 20% de los sujetos de la población de

trasplantados y el 12% neumonía bacteriana que requirió manejo antibiotico y hospitalización.

Con respecto a las infecciones virales en el actual estudio 12% de los pacientes en pos-trasplante desarrollaron poliomavirus y es sabido que en pacientes con presencia de este virus la supervivencia del injerto oscila entre el 65 y 90% (33,34); Favi y colaboradores evaluaron la incidencia del poliomavirus BK en 629 pacientes adultos en los cuales se detectó BK en 9.5% al inicio del trasplante renal y se detectó mayor carga viral experimentado viremia sostenida, nefropatía y perdida del injerto (35).

Apartándonos in poco de la parte infecciosa y aprovechando los datos obtenidos en nuestra población, encontramos al igual que en otras revisiones que las comorbilidades preexistentes juegan un papel preponderante en el desarrollo de perdida de función del riñón nativo como de el riñón trasplantado, En pacientes trasplantados la presión arterial contribuye el 50 al 90% a la pérdida del injerto y a la morbimortalidad (36), esto último es soportado dado que los pacientes que requieren de un trasplante renal presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.(37) que aquel que no es trasplantado, siendo esta la principal causa de mortalidad en esta población . En el estudio realizado por Benítez y colaboradores hallaron que la HTA predomino un 88.8% en aquellos pacientes que requirieron trasplante renal (38). Por otra parte y no lejano a los resultados evaluados por Benítez se encuentra el estudio de Cubillos y colaboradores (39), quienes de acuerdo a sus resultados hallaron que la causa más frecuente de ingreso a los programas de trasplante renal eran la Hipertension arterial seguido de la diabetes mellitus, situación similar a la hallada en el en nuestro estudio donde la primera causa de enfermedad renal que requirió trasplante renal fue la Hipertension 44%, seguida de causas desconocidas 28% y la diabetes mellitus 8%.

Se ha evidenciado que el deterioro renal se asocia a la DM, estudios demuestran que a mayor edad posee el paciente Diabético mayor es la progresión de la enfermedad renal y a su vez el requerimiento de trasplante renal (40).

Por otra parte, y analizando los datos de la terapia inmunosupresora, en el estudio realizado por Chung publicado en el 2018 en el *korean journal of internal medicine* donde se evalúa la supervivencia del injerto en pacientes trasplantados renales diabéticos y no diabéticos, encontramos que la terapia inmunosupresora de mantenimiento consistió en inhibidores de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), antimetabolitos (micofenolato de mofetilo o azatioprina) y un corticosteroide. Si comparamos el estudio de Chung donde los pacientes que recibieron micofenolato fueron entre 73.6%-78.7% del total del 257 pacientes en nuestro estudio el 100% de los pacientes recibió micofenolato, alrededor 44% recibieron dosis de 1.5gr/día (41). Otro agente inmunomodulador utilizado en la terapia de inducción es Timoglobulina con efectos depresores de linfocitos, y que se ha probado que reduce la frecuencia de rechazo agudo y función retardada del injerto después del trasplante, este fue el método de inducción escogido en la totalidad de nuestros pacientes. Sin embargo a dosis distinta, en un estudio realizado por el Dr Manuel Ignacio Ortega-Molina conducido en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato, México encontró que cuando se comparaba con otros medicamentos inductores las tasas de infección por CMV fue 2 veces menor en comparación con el medicamento con el cual se contrastaba, lo que podría explicar en parte y sumado a la profilaxis antiviral utilizada en los primeros meses postrasplante a las bajas tasas de infección por CMV documentadas en nuestra revisión (42); otras dosis de Timoglobulina usada en la población del estudio fue de 6 mg/kg en 11 pacientes con un 44%, seguida por la dosis de 4.5 mg/kg en un 32%. Una limitación importante de nuestro estudio fue primero la baja población, segundo que no se pudo realizar una asociación adecuada entre la dosis de inducción de Timoglobulina y el desarrollo a posteriori de infecciones, dado que queda en el ambiente que a mayor dosis de inmunosupresión mayor riesgo de infecciones y tercero y aunque no era la finalidad de nuestro estudio no se documentó si esas infecciones impactaron de alguna manera en la función del injerto, es decir, es muy temprano para determinar la supervivencia de los injertos, dado que en el mejor de los casos tenemos pacientes con más de 1 año del postrasplante y otros que no

llegan al año, sin embargo si hubiera resultado útil saber si esas infecciones tempranas o tardías favorecieron a una disfunción retardada del injerto o un aumento en la frecuencias de rechazo agudo.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se concluye que la mayor población de donantes de riñón proviene de la ciudad de Barranquilla seguido la ciudad de Cartagena, prevaleció la donación de donantes cadavéricos con respecto a los donantes vivos. La Hipertensión y la Diabetes mellitus tipo 2 siguen vigentes como principales causas de enfermedad renal crónica, Además los agentes inmunomoduladores que más se utilizaron en la población de estudio fueron la Timoglobulina y el micofenolato.

Con respecto a las infecciones se concluye que la infección postrasplante que predominó en la población de estudio fue la de vías urinarias seguida de la enfermedad diarreica aguda, la cual queda la duda de si es de origen infeccioso, o si es relacionada a la terapia médica (micofenolato), ya tocaría analizar con más detalles esos datos para escalear la etiología, la bacteria predominante fue la *K. Pneumoniae* y en un porcentaje de pacientes se aisló betalactamasas de espectro extendido (BLEE y AMPC) como mecanismos de resistencia, un punto aparte amerita los cuadros de bacteriuria asintomática, que nosotros incluimos en la variable de infección, pero que más que una infección es una colonización bacteriana y que en muchas ocasiones, no siendo el paciente trasplantado renal la excepción, no requieren antibioticoterapia, queda la ventana abierta para intentar esclarecer si la dosis de terapia inmunosupresora de inducción juega un papel importante en el desarrollo posterior de infección postrasplante, además con respecto a la posible susceptibilidad que puede generar en nuestros pacientes el desarrollo de complicaciones urológicas posterior a la cirugía y que puede contribuir como un factor de riesgo anatómico para desarrollar infecciones urinarias también nos deja la posibilidad de caracterizar con mayor detalle dicha afirmación, nos queda mucha tela por cortar en esta población de estudio, podríamos decir que este trabajo deja las bases sentadas para revisar o que habíamos comentado previamente, relación de las infecciones con rechazo agudo, relación de las infecciones con una disfunción retardada del injerto, relación de la dosis de la terapia inmunomoduladora con el desarrollo de infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet [Internet]. 2017;389(10075):1238–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
2. KDIGO. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):9.
3. Iyasere O, Brown EA. Determinants of quality of life in advanced kidney disease: Time to screen? Postgrad Med J. 2014;90(1064):340–7.
4. Salud IN de. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015;1–66.
5. Perl J. Kidney transplant failure: Failing kidneys, failing care? Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(7):1153–5.
6. Ocharan-corcuera J. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. Gac médica Bilbao. 2015;112(4):209–15.
7. Ocharan Corcuera J. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. Gac médica Bilbao Rev Of la Acad Ciencias Médicas Bilbao. 2015;112(4):5.
8. Sanidad DE, Social B. trasplantes en España. Rev Iberoam Fertil y Reprod Humana. 2018;33(1):49.
9. Martín Escobar E. Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2013 y evolución 2007-2013. Nefrología. 2016;36(2):97–120.
10. Coordinación Nacional Red de Donación y Trasplantes. Informe anual Red de Donación y Trasplantes 2018. Inst Nac Salud. 2018;8:104.
11. Red Nacional de Donación y Trasplantes. Informe Semestral Red de Donación y Trasplantes, Colombia, Junio 2019. Inst Nac salud [Internet]. 2019;1–18. Available from: [http://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/Informe Semestral Junio 2019.pdf](http://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/Informe_Semestral_Junio_2019.pdf)
12. Osorio-Arango K, Beltrán-Durán M, Arias-Murillo Y, Prieto F, Robayo A. Survival in renal transplant recipients in Colombia, 2008-2012. Biomedica. 2017;37(2):175–83.
13. Instituto Nacional de Salud. Informe ejecutivo preliminar, Red Nacional de Donación y Trasplantes - Información trasplante de órganos 2017. 2017;15.
14. Hernández D, Moreso F. Has patient survival following renal transplantation improved in the era of modern immunosuppression? Nefrología. 2013;33(2):171–80.
15. Levenson JL. The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry. American P. 2018.
16. Harrison EM, Oniscu GC, Forsythe JL. Equity of access to kidney transplantation: To what extent should international guidelines differ? Transplantation. 2012;94(7):669–70.
17. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. Am J Kidney Dis. 2007;50(5):890–8.

18. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, et al. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001;71(9):1189–204.
19. Cristina A, Matos C De, Pacheco-silva A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation : clinical aspects , management and the perspectives Infecção pelo citomegalovírus no transplante de rim : aspectos clínicos , manejo e perspectivas. *Einstein*. 2015;13(55 11):142–8.
20. Contreras K, Vargas MJ, García P, González CA, Rodríguez P, Castañeda-Cardona C, et al. Costo-efectividad de dos esquemas de prevención de la infección por citomegalovirus en pacientes con trasplante renal y riesgo intermedio en Colombia. *Biomedica*. 2018;38(1):77–85.
21. Kim YN, Hyoung Kim D, Shin HS, Lee S, Lee N, Park MJ, et al. The risk factors for treatment-related mortality within first three months after kidney transplantation. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(12 December):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243586>
22. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia. *Inst Nac salud*. 2015;1–66.
23. Kinnunen S, Karhapa P. Secular Trends in Infection-Related Mortality after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(5):1–8.
24. Hasanzamani B, Hami M, Zolfaghari V, Torkamani M, Ghorban Sabagh M, Ahmadi Simab S. The effect of cytomegalovirus infection on acute rejection in kidney transplanted patients. *J Ren Inj Prev* [Internet]. 2016;5(2):85–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.15171/jrip.2016.18>
25. Hartmann A, Sagedal S, Hjelmæsæth J. The Natural Course of Cytomegalovirus Infection and Disease in Renal Transplant Recipients DISEASE FACTORS FOR CLINICAL ALLOGRAFT REJECTION. *Transplantation*. 2006;82(2):15–7.
26. P M-D, J F. Infección por citomegalovirus en el paciente trasplantado renal : ¿ cuál es la mejor forma de prevenirla ? *Nefrología*. 2008;28(3):253–6.
27. Méndez Chacón P, Bardales Viguria F, Ardiles Aniceto Á, Cervera Álvarez C, Méndez Chacón Rodríguez C, Vidalón Fernández A. Infección del tracto urinario en receptores de trasplante renal. *An la Fac Med*. 2017;78(1):11.
28. Calza MY, Badaracco ME, Aguerre MA, Maurich MS, Bangher MC, Peña L. Infección urinaria por enterobacterias multirresistentes en un centro de trasplante renal. *Actual EN SIDA E INFECTOLOGÍA*. 2015;23(87):21–5.
29. Shams SF, Eidgahi ES, Lotfi Z, Khaledi A, Shakeri S. Urinary tract infections in kidney transplant recipients 1 st year after transplantation. *J Res Med Sci*. 2017;22:14–8.
30. Coussement J, Scemla A, Abramowicz D, Ev N, Ac W, Coussement J, et al. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2:1–32.
31. Korth J, Kukalla J, Rath PM, Dolff S, Krull M, Guberina H, et al. Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):4–11.
32. Abad OL. Revisiones Resistencia antibiótica y trasplante renal Revisiones. *Soc Española Nefrol*. 2018;9(2):28–33.
33. Panero AB. Caracterización de la Infección Neurológica por Poliomavirus

- BKV. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID; 2013.
34. Gardner SD, Field AM, Coleman D V., Hulme B. New Human Papovavirus (B.K.) Isolated From Urine After Renal Transplantation. *Lancet*. 1971;297(7712):1253–7.
 35. Favi E, Puliatti C, Sivaprakasam R, Ferrareso M, Ambrogi F, Delbue S, et al. Incidence, risk factors, and outcome of BK polyomavirus infection after kidney transplantation. *World J Clin Cases*. 2019;7(3):270–90.
 36. Cortes JC. Trasplante renal y adherencia al tratamiento nutricional. *Rev Mex Nutr Ren*. 2019;2(1):10/12.
 37. Cohen-bucay A. Evaluación cardiovascular del potencial receptor de trasplante renal Cardiovascular evaluation of potential kidney transplant recipient. *Rev Mex Traspl*. 2020;9(1):53–60.
 38. Méndez MB, Torres DM, Rodríguez LC, García FP. Comportamiento diferencial del paciente diabético en relación con el no diabético en hemodiálisis, en el hospital provincial de Camagüey, Cuba. *Rev Colomb Nefrol*. 2017;4(2):168–87.
 39. Gutiérrez JC, Sandoval Riveros CL, Andrade Cerquera E, Hermida Gutiérrez NH. Factors contributing to the loss of deceased donor kidney at Fundación Surcolombiana de Trasplantes. February 2007 - November 2012, Neiva, Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;42(2):83–9.
 40. Kim K, Park SW, Cho Y, Kim S. Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *DIABETES Metab J*. 2018;42:224–32.
 41. Baek CH, Kim H, Baek SD, Jang M, Kim W, Yang WS, et al. Outcomes of living donor kidney transplantation in diabetic patients : age and sex matched compar- ison with non-diabetic patients. *Korean J Intern Med*. 2018;33:356–66.
 42. Ortega-molina MI, Contreras-morales A, Trejo-bellido J, Orozco-mosqueda A, Soel-encalada JM. trasplante renal donador cadáver de injertos pareados : función inmediata , rechazo e infecciones. *Evid Med Invest Salud*. 2015;8(1):50–2.