



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**INFECCIONES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE
RENAL EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO
MAYOR SANTIAGO TÁVARA
1993-2013**

PRESENTADA POR
SOFIA CAVALCANTI RAMIREZ

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**INFECCIONES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL
EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO
MAYOR SANTIAGO TÁVARA
1993-2013**

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

PRESENTADA POR

SOFIA CAVALCANTI RAMIREZ

LIMA-PERÚ

2015



**INFECCIONES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL EN EL CENTRO
MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA 1993-2013**

ASESORES:

Rufino Cabrera Champe

Biólogo, jefe de unidad de control de brote en Dirección General de Epidemiología
Catedrático Parasitología Universidad Nacional Mayor San Marcos

Alejandro Mercado Noriega

Médico infectólogo, jefe de servicio de Infectología del Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

JURADO:

Alejandro Mercado Noriega

Médico infectólogo, jefe de servicio de Infectología del Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

Jesús Robles Barzola

Médico infectólogo Hospital Alberto Sabogal Sologuren

Gladys María Liñán López

Médico nefrólogo Hospital Central de Policía Nacional del Perú

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I.-INTRODUCCIÓN	1
II.-MARCO TEÓRICO	3
III.-MATERIAL Y MÉTODO	15
IV.-RESULTADOS	17
V.-DISCUSIÓN	29
VI.-CONCLUSIONES / RECOMENDACIONES	35
VII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VIII.-ANEXOS	

RESUMEN

Objetivo: conocer las características de infección previa y en periodo postrasplante de los receptores y donantes renales en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" durante los años 1993– 2013.

Materiales: tipo observacional que corresponde a un diseño, serie de casos histórica, con un método de selección no probabilístico, considerando criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: entre 1993 a 2013, se han identificado 133 trasplantados, de los cuales se incluyeron 119 pacientes. La mayoría de los receptores renales fueron hombres de aproximadamente 40 años procedentes del Perú. La mayor parte de los militares pertenecen a la Policía Peruana y Marina de Guerra del Perú. El mayor porcentaje de donantes fue de tipo cadavérico no relacionado.

Conclusiones: la detección de infecciones latentes u oligosintomáticas en receptores y donantes en etapa pretrasplante ha sido significativamente menor comparado a estudios previos. Las principales infecciones latentes, en donantes y receptores pretrasplante, fueron citomegalovirus, Toxoplasmosis, hepatitis B y C. La principal infección en receptores renales postrasplante fue la del tracto urinario, y la *escherichia coli* el agente etiológico más importante.

Palabras clave: trasplante renal, infecciones pretrasplante y postrasplante, infección del tracto urinario, citomegalovirus, Escherichiacoli.

ABSTRACT

Objective: knowing the characteristics of previous infection and post-transplant period in kidney recipients and donors at the Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" Medical Center during the years 1993 to 2013.

Material and method: observational study corresponding to a series of historical cases with a non-probability selection method considering inclusion and exclusion criteria design.

Results: from 1993 to 2013, 133 transplants have been identified, of which 119 patients were included. Most kidney receptors in this study were men of about 40 years old from Peru (both military and civilians), most from the Peruvian military police and Navy of Peru. Most kidney donors in this study were unrelated cadaver.

Conclusions: detection of latent or oligosymptomatic infections in recipients and donors on pretransplant stage in this study was significantly lower compared to previous studies. The main latent infections in donors and recipients in pretransplant stage were citomegalovirus, toxoplasmosis, hepatitis B and hepatitis C. The primary infection in renal transplant recipients was urinary tract infection. *Escherichia coli* was the most important etiologic agent.

Keywords: Kidney transplant, pretransplant infections, posttransplant infections, urinary tract infections, citomegalovirus, *escherichia coli*.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal prolonga la supervivencia, reduce la morbilidad, mejora la calidad de vida, permite la rehabilitación social y reduce los costos asociados a la asistencia médica de los pacientes con nefropatía terminal.¹

El Perú tiene la tasa más baja de trasplantes de órganos sólidos en latinoamérica, lo que implica la tasa más baja de trasplantados renales en sudamérica.³

La oportunidad que se les ofrece a los pacientes con enfermedad renal terminal es la de iniciar una nueva vida con un riñón trasplantado, sin embargo esto implica riesgos; principalmente, las infecciones que en el camino se presentan luego de iniciado el tratamiento inmunosupresor.

Las infecciones son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes trasplantados. Como parte de la evaluación previa al trasplante se necesita llevar a cabo un cribado o descarte de infecciones para investigar aquellas latentes o activas y asintomáticas, para de esta manera, prevenirlas y tratarlas antes del trasplante, adoptando medidas profilácticas posteriores a la cirugía.

En el cribado también se determina el estado infeccioso del donante, en caso de transmisión de enfermedades de donante a receptor. No se conoce muy bien, en el país, las características ni la frecuencia de infecciones previas, durante y posteriores de trasplante renal. Conocer tales características podría ayudar a mejorar el manejo de estos pacientes.

De acuerdo a lo expuesto se planteó el siguiente problema: ¿Cuáles son las características de las infecciones pre (previas al trasplante) y postrasplante de

los receptores y donantes renales en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" durante los años 1993– 2013?

El objetivo principal fue conocer las características de infección previa y en periodo postrasplante de los receptores y donantes renales en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" durante los años 1993– 2013.

Se plantearon 4 objetivos específicos, el primero fue determinar las características demográficas y geográficas de los trasplantados renales; el segundo fue establecer las características de los donantes (emparentado o no, vivo o cadavérico) en relación a sus receptores renales; el tercero fue precisar la frecuencia y características de infecciones previas de los receptores y donantes, especificando métodos diagnósticos y mapa microbiológico; el cuarto fue indicar la frecuencia y características de infecciones postrasplante de los receptores renales, especificando métodos diagnósticos y mapa microbiológico.

El Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" es la primera institución a nivel nacional donde se realizó el primer trasplante renal.⁴ Es la institución de referencia de trasplante renal de las fuerzas armadas del Perú en la actualidad;⁴ por esa razón, analizar las características de la población trasplantada y conocer las complicaciones infecciosas es de suma importancia, ya que hablamos del manejo directo de población titular militar de nuestro país y familiares con el propósito de establecer medidas preventivas e implementación de protocolos para brindar una excelente atención.

MARCO TEÓRICO

Lumbreras et ál. describieron que las infecciones continúan siendo una importante fuente de morbilidad y mortalidad en el receptor de trasplante renal. La introducción de nuevos, más potentes y sofisticados inmunosupresores está logrando disminuir el rechazo del injerto renal, lo que en consecuencia significa el constante riesgo de desarrollar infecciones graves y tumores. No es aceptable olvidar el balance entre inmunosupresión e infección, de manera que el control de las infecciones es tan importante como el de tratamiento antirrechazo.

María Elena García-Prado et ál. identificaron 176 episodios de infección en dos años de seguimiento prospectivo en su centro hospitalario. Los síndromes infecciosos más frecuentes fueron: 82 casos (46,6%) de Infección del tracto urinario, 40 (22,7%) por citomegalovirus y 14 (8%) de sitio quirúrgico. Se estableció el diagnóstico etiológico de 107 episodios de infección (61%), además la etiología: bacteriana (50,4%), viral (45,9%) y fúngica (3,6%).

Los microorganismos más frecuentes fueron: Citomegalovirus (36,04%), *Escherichia coli* (27,93%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (6,31%). Con respecto a *Escherichia coli* cabe destacar que 8 (25,8%) eran productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En 33 pacientes se diagnosticaron 40 episodios de infección por Citomegalovirus (20,75%), que en 24 casos (60%) se manifestaron como infección asintomática, en 9 (22,5%) como síndrome viral y en 7 (17,5%) como infección sintomática con afectación visceral (gastritis 5, esofagitis 1 y pielonefritis 1).

Carolina García Vidal et ál. determinaron que los factores de riesgo para infección fúngica invasiva (IFI) en trasplantados de órgano sólido son muy variados. Además de la colonización o el uso previo de antibióticos, lo más importante es que el huésped es incapaz de ofrecer una respuesta ante la invasión del hongo. El uso de corticoides, la enfermedad de injerto contra

huésped y la infección por CMV se han relacionado con un mayor riesgo de padecer IFI.

H. Trabelsi et ál. sostienen, en su investigación, que los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones fúngicas invasivas son el uso prolongado de esteroides e inmunosupresores, falla renal postrasplante, rechazo de injerto, uso antibióticos de amplio espectro, infección por CMV, neutropenia y diálisis. La incidencia de infecciones fúngicas invasivas en su estudio fue de 3,4%. Las IFI descritas incluyeron pneumocistosis, dos casos de candidiasis invasiva, dos casos de aspergilosis, dos casos de criptococosis y un caso de mucormicosis.

Tao Jiang et ál. describieron a 446 casos de infecciones pulmonares clínicamente confirmadas en etapa postrasplante renal, además evaluó las características topográficas y el diagnóstico etiológico. El pico máximo de infecciones pulmonares fue a los 3 meses postrasplante, la mayoría de las infecciones bacterianas ocurrieron entre 1 a 6 meses, la tuberculosis, ocurrió luego del primer año de trasplante. En orden de aparición, las infecciones respiratorias bacterianas puras fue 38,2%, seguida de infecciones mixtas de 37 %, fúngicas respiratorias fue de 10,1%, tuberculosis fue de 7,9% e infecciones virales de 5,6%. Más del 75 % de causa de infecciones respiratorias correspondió a la bacteriana e infecciones mixtas. La razón principal de por que las infecciones pulmonares fueron más frecuentes durante los seis primeros meses postrasplante es porque durante este tiempo se da la terapia inmunosupresora más intensa. La infección fúngica más común fue de *Candida spp* y *Aspergillus spp*.

Juan Carlos Herrero et ál. refieren que en su serie, las complicaciones infecciosas más frecuentes eran las de origen en vías urinarias en los receptores, y que no suponía ningún factor de riesgo para la evolución futura del trasplante renal; lo que sí se observó es que mientras mayor sea la duración de la permanencia de la sonda urinaria en el postrasplante inmediato se favorece la aparición de infección urinaria. La enfermedad por

Citomegalovirus (CMV) destacaba en la forma de presentación como síndrome febril persistente, y en segundo término los cuadros gastrointestinales (síndrome diarreico, esofagitis) y hematológicos (anemias persistentes, trombopenias). Otros virus involucrados en infecciones en este estudio fueron los de la familia herpes (*herpes simplex*, *varicela zoster*, *virus epstein barr*). Entre las infecciones por hongos destacaban sobre todo aspergilosis y candidiasis.

Robert Rubin et ál. refieren que más de la mitad de receptores de trasplante alogénico sufren una o más infecciones durante el primer año postrasplante. La infección y el rechazo son las dos barreras principales para conseguir el éxito postrasplante y están ligadas inexorablemente a la terapia inmunosupresora. Cualquier intervención que disminuya el riesgo de rechazo y permita una terapia inmunosupresora menos intensa, decrecerá en consecuencia las infecciones relacionadas. El éxito del trasplante radica en el diagnóstico precoz de complicaciones e inicio de tratamiento temprano, lo que involucra muchas veces métodos de diagnóstico invasivos y uso de biología molecular. La incidencia más alta de enfermedad por CMV se observó en los pacientes que utilizaron terapia antilinfocítica policlonal.

Dantas et ál. refieren que la incidencia de infecciones del tracto urinario varía entre un 35% a 79% en diferentes series y aproximadamente el 60 % de las bacteriemias son secundarias a este foco. Muchos factores como la presencia de catéter urinario durante el periodo postrasplante inmediato, trauma quirúrgico durante el mismo acto de trasplante, uso de terapia inmunosupresora y daño inmunológico asociado al rechazo del injerto explican esta alta incidencia. Los agentes encontrados son semejantes a la población en general, es decir, bacilos gran negativos (*escherichia coli*, *klebsiella spp*, *enterobacter spp*), sin embargo, en ellos aumenta la incidencia de *pseudomonas aeruginosa*, *enterococco spp*, *stafilococco spp*.

Bappa Adamu et ál. refieren que la incidencia de tuberculosis en trasplantados renales es directamente proporcional a la prevalencia en la población. La mayoría de los casos de tuberculosis (TBC) en estos pacientes es fruto de

reactivación de enfermedad latente, por lo cual la búsqueda y tratamiento de infección latente es muy importante, desafortunadamente el diagnóstico es dificultoso, ya que este tipo de pacientes suelen ser anérgicos. La profilaxis de TBC en los trasplantados renales aun es debatible, la mayoría de estudios hasta el momento no apoyan la profilaxis universal con isoniacida, ya que pudiera ocasionar alta hepatotoxicidad y aumento de resistencia.

Se define la enfermedad renal como las anomalías estructurales del riñón que afecta su función normal y por consiguiente la salud de un individuo dando como consecuencia una variada presentación clínica, en parte relacionada a su causa y su tasa de progresión.

Antes de 1980, el 60% de los receptores de trasplante renal tenía al menos un episodio infeccioso grave durante el primer año postrasplante, con una mortalidad aproximada del 50%. Dicha tasa ha disminuido significativamente en los últimos años a menos del 5% gracias a los importantes avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, así como en las pautas de profilaxis antimicrobianas utilizadas en estos pacientes. Sin embargo, las complicaciones infecciosas continúan siendo una importante amenaza en la buena evolución del injerto. Los microorganismos responsables de estos episodios pueden ser endógenos del receptor, procedentes del injerto o procedentes del medio externo, comunitario y /o intrahospitalario.⁶

Analizando la secuencia de aparición de infecciones tras el trasplante, se distinguen 3 periodos bien definidos. Durante el primer mes, las infecciones bacterianas son mayoritarias y las infecciones relacionadas con la cirugía son más frecuentes, en especial las del tracto urinario bajo. Entre el segundo y sexto mes, se produce una alta incidencia de infección por CMV, y luego del sexto mes las infecciones urinarias vuelven a cobrar importancia.⁶

En otras cohortes publicadas, las infecciones bacterianas son las más frecuentes en los pacientes con trasplante renal, seguidas de las virales y finalmente de las fúngicas.⁶

La pielonefritis en el trasplante renal tiene importancia, no solo por su frecuencia sino por las consecuencias que pueden tener a corto y largo plazo, ya que está relacionada con el deterioro de la función del injerto.⁷

En cuanto a las bacteriurias asintomáticas son un importante factor de riesgo de pielonefritis del injerto. Se recomienda el tratamiento antibiótico, y no ensombrece el pronóstico del injerto renal, si es que es adecuadamente tratada.⁸

La epidemiología de exposición es muy importante en la evaluación del paciente trasplantado, y se puede dividir en dos categorías: aquella primera ocurrida en la comunidad y la segunda en ambiente hospitalario o relacionado a cuidados de la salud. La exposición comunitaria se ve directamente relacionada al ambiente geográfico de procedencia y residencia del paciente, en nuestro país sería un gran ejemplo los pacientes de procedencia selvática, la exposición a micosis endémicas como histoplasmosis juegan un papel importante al momento de reactivación de infecciones latentes, y ni qué decir de infecciones parasitarias como *strongyloides stercoralis*, en quien ya es muy descrito los casos de hiperinfestación asociada a inmunosupresión celular.⁹

La tuberculosis es endémica en Perú, y sus manifestaciones clínicas, desde primoinfección hasta reactivación, en este tipo de pacientes se pueden presentar en formas diseminadas y muy graves. En el caso de influenza, los brotes comunitarios pueden generar gran impacto en los trasplantados renales, es por esto que la evaluación infectológica debe incluir la detección de exposiciones recientes y mapeo de nexos epidemiológicos.⁹

El segundo escenario del estudio epidemiológico de estos pacientes es el relacionado a la exposición hospitalaria. Las epidemias de enfermedades oportunistas nosocomiales en trasplantados como la aspergilosis, infecciones por gérmenes gram negativos multirresistentes y en otros países *legionella*, están bien descritos.⁹

En cuanto a infecciones virales, el grupo de los herpes virus como son los agentes etiológicos virales más importantes causantes de morbilidad y mortalidad entre la población trasplantada renal. La familia *herpes viridae* tiene la cualidad de “latencia”, una vez infectado al ser humano, este permanece infectado de por vida, inclusive después de cuando no hay replicación viral demostrable; y ,por otro lado, todos son reactivados con la terapia inmunosupresora utilizada en los pacientes trasplantados renales.⁹

El CMV constituye el principal microorganismo patógeno en los pacientes con injerto renal. La prevalencia de la infección por CMV alcanza el 80 % de la población trasplantada, si bien la enfermedad sintomática solo se desarrolla en 10 %. En el trasplantado renal, las fuentes de infección son 1. Reactivación de la infección, 2. Infección primaria, y 3. Sobreinfección, que sería la infección transmitida desde el donante por una cepa de CMV diferente a la del receptor.

Las manifestaciones de la enfermedad por CMV aparecen generalmente a partir de primer mes de evolución, pudiendo cursar con fiebre, hepatitis, neumonitis, úlceras gastrointestinales, leucopenia, plaquetopenia, linfocitosis atípica. La afectación por CMV confiere al paciente un estado extra de inmunosupresión, que le predispone a desarrollar otras infecciones, como por hongos.¹¹

En los pacientes de hemodiálisis y trasplante renal el virus de hepatitis C representa la mayor causa de enfermedad hepática crónica y carcinoma hepatocelular.¹²

Una de las peculiaridades de tuberculosis en trasplantados renales es que la infección se da como reactivación de un foco latente de *mycobacterium tuberculosis*, sin embargo otro potencial foco de transmisión es la infección del injerto o la transmisión activa de personas infectadas durante la etapa postrasplante. El riesgo aumentado de tuberculosis en trasplantados renales es el resultado de la inmunosupresión iatrogénica causada por la terapia inmunosupresora. El tacrolimus y el micofenolato mofetil son los fármacos que han demostrado mayor asociación con el desarrollo de tuberculosis temprana en el periodo postrasplante comparado a otras drogas como azatriopina y ciclosporina. Como resultado de la inmunosupresión, los síntomas están atenuados, y el retraso en el diagnóstico es muy común.¹³

Existen muchos reportes de coinfecciones tuberculosis con infecciones fúngicas, CMV, neoplasias como Sarcoma de kaposi, lo que permite presentaciones atípicas, y retrasa el diagnóstico y tratamiento oportuno. La tuberculosis en trasplantados renales es difícil de diagnosticar tanto en su forma latente como activa, presenta manifestaciones atípicas, tiene riesgo aumentado de diseminación, presenta alta tasa de mortalidad, y además tiene la desventaja de que muchos fármacos antituberculosos interactúan con la terapia inmunosupresora generalmente utilizada. Los clínicos responsables del manejo de esta población, en países en desarrollo como el nuestro, deben sospechar de tuberculosis todo el tiempo, aunque el tema de la profilaxis universal queda en controversia, y aún faltan evidencias para tener gran nivel de recomendación.¹³

Un adecuado cribado de infecciones, tanto agudas como crónicas o latentes tanto en el receptor como en el donante, ofrece una buena oportunidad para la prevención de infecciones tras el trasplante. En algunos casos, la detección de

infecciones nos obliga a tratarlas y eliminarlas antes del trasplante; en otras obliga a rechazar a determinados donantes y, en una mayoría creciente, su detección guiará nuestras estrategias preventivas tras el procedimiento.⁸

Tras el trasplante es imprescindible establecer medidas para prevenir las infecciones. Estas, mediante el empleo de fármacos u otros procedimientos, ayudan a prevenir la adquisición de infecciones (profilaxis) o que una vez adquiridas, no se produzcan consecuencias tardías o complicaciones, por tal, se propone el tratamiento anticipado.⁸

Las enfermedades infecciosas estudiadas son las siguientes: virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2, hepatitis C (VHC), hepatitis B (VHB), toxoplasmosis, citomegalovirus (CMV), virus de epstein barr (VEB), sífilis y tuberculosis.

La serología del VHB y VHC es especialmente importante, ya que la hepatitis vírica es la principal causa de hepatopatía tras un trasplante renal y contribuye a la morbimortalidad postrasplante. Puede ser necesaria una biopsia hepática para evaluar el estado de la enfermedad en pacientes positivos para VHB o VHC antes del trasplante. Ha de considerarse el tratamiento antiviral antes del trasplante.¹⁴

Debe determinarse el estado serológico respecto al CMV de todos los receptores. Los regímenes inmunodepresores actuales se asocian a una incidencia elevada de enfermedad potencialmente mortal por el CMV, que sin embargo, es prevenible con la estrategia profiláctica correcta.¹⁴

Se recomienda el cribado de VIH porque su enfermedad activa es una contraindicación de trasplante. Sin embargo, estudios retrospectivos indican

que el trasplante renal puede tener éxito en receptores infectados por el VIH bien controlados (viremia no detectable).

Los antecedentes de tuberculosis son importantes porque las medidas preventivas adecuadas (por ejemplo, profilaxis con isoniazida) evitarán su reactivación con la inmunodepresión intensa postrasplante. El cribado de la tuberculosis requiere una anamnesis minuciosa y una radiografía de tórax.

El cribado del VEB se ha propuesto en los niños y adultos jóvenes debido a su mayor riesgo de enfermedades linfoproliferativas relacionadas con el VEB.

El principio que subyace a la inmunodepresión con éxito es el equilibrio de la supervivencia. Los médicos deben prescribir una dosis suficientemente alta de los medicamentos para evitar el rechazo sin poner en riesgo la salud del receptor.

La inmunodepresión es especialmente importante durante el periodo postrasplante inicial en el que hay una elevada incidencia de rechazo precoz del trasplante.

En fases postoperatorias más avanzadas se produce una adaptación al injerto, lo que origina las tasas de rechazo muy bajas que se observan en los pacientes en mantenimiento. Así pues, la profilaxis del rechazo debe reducirse con el tiempo mediante una reducción gradual de los esteroides y una disminución gradual del inhibidor de la calcineurina.

Los efectos secundarios inespecíficos de la inmunodepresión comprenden un mayor riesgo de neoplasias malignas e infecciones, en particular, de

infecciones oportunistas. Todos los inmunodepresores también tienen efectos secundarios específicos dependientes de la dosis.

La inmunodepresión inicial habitual actual ofrece una eficacia excelente con una buena tolerabilidad. Se administra a la mayoría de los pacientes y consta de inhibidores de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), micofenolato y esteroides.

Básicamente la terapia inmunosupresora se basa en disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad injerto contra huésped, el cual se puede dividir en rechazo hiperagudo (RHA) y rechazo agudo (RCA), el último mucho más habitual que el RHA, con aparición en el 10 % - 40 % de los trasplantes, suele producirse después de 5 días del trasplante y es más probable durante los 3 primeros meses, aunque puede producirse pasado este tiempo y suele responder bien al tratamiento con bolos de esteroides.¹⁴

En cuanto a la profilaxis pretrasplante, prevenir la reactivación de CMV, más que nada en situación deserodiscordancia (entre donante positivo para CMV y receptor negativo para CMV) la profilaxis antiviral es básica. El último escenario se considera de alto riesgo, es por tanto que el uso de valganciclovir vía oral, ha supuesto un importante descenso de la incidencia de infección en los últimos años. Esta es la infección oportunista más frecuente a pesar de dar profilaxis, aún en los pacientes que la reciben y no presenten síntomas, siempre se deberá investigar infecciones asintomáticas, la mayoría de estos episodios se dan con títulos bajos de carga viral.⁶

La utilización de valganciclovir durante 100 días es considerada como la mejor forma de prevenir la enfermedad sintomática en estos pacientes. Sin embargo, esta pauta de profilaxis, aunque más eficaz que otras disponibles y, por supuesto, que ningún tipo de profilaxis, se acompaña de una significativa

incidencia de episodios de enfermedad por CMV tras la suspensión del fármaco, lo que se ha denominado enfermedad tardía por CMV.

Humar et ál. plantean la hipótesis de que prolongar la profilaxis hasta los 200 días sea más eficaz que los 100 días habituales, esperando que la situación inmunológica general del receptor en ese momento sea mejor y, por tanto, el riesgo de enfermedad tardía, menor. La incidencia de enfermedad por CMV en este estudio fue significativamente menor en el grupo que recibió 200 días de profilaxis (36,8 frente al 16,1%), así como la de viremia por este virus (37,4 frente al 50,9%). No hubo diferencias significativas en la supervivencia de receptores e injertos, así como tampoco las hubo en la incidencia de rechazo.⁸

La nefropatía por virus BK del injerto renal es una complicación infecciosa de importancia creciente en el paciente sometido a un trasplante renal, probablemente como consecuencia de la utilización de fármacos inmunosupresores más potentes. El tratamiento de esta complicación, consiste fundamentalmente en la reducción de la inmunosupresión, que consigue una respuesta variable de infección y, a pesar de la cual, algunos pacientes terminan perdiendo el injerto. Estudios in vitro han demostrado que las fluorquinolonas son capaces de inhibir enzimas como la topoisomerasa y la helicasa del virus BK. Sin embargo, la escasa experiencia publicada en el tratamiento de casos de nefropatía por virus BK es poco alentadora.⁸

En cuanto a las infecciones fúngicas, la candidiasis es la más común reportada en trasplantados renales, está asociada a una tasa de mortalidad de entre 30 a 70 %, y tiene una prevalencia de aproximadamente 5%, la mayoría ocurren durante los 6 primeros meses postrasplante, y en el 80 % es en vías urinarias. La aspergilosis invasiva es una complicación que compromete la vida en la mayoría de casos, con evolución tórpida y rápidamente fatal, la criptococosis en la tercera IFI en frecuencia en trasplantados renales.⁹

La neumonía por *pneumocystis jiroveci* en trasplantados renales varía entre un 0,6% a 14%, y depende básicamente del uso de profilaxis. Además su incidencia aumenta con el uso de corticoides, terapia antitímocítica, e infección por CMV; l periodo de mayor riesgo es luego del primer mes y antes del sexto mes, lo que justifica el uso de cotrimoxazole en este periodo. La mucormicosis es rara en esta población y generalmente es de curso extremadamente severo.⁹



MATERIALES Y MÉTODO

Este estudio es de tipo observacional que corresponde a un diseño serie de casos histórico, en el que se describió las características de los trasplantados renales entre los años 1993 a 2013.

Se incluyó a la población total de pacientes trasplantados renales intervenidos entre los años de 1993 a 2013 en el Centro Médico Naval. El método de selección fue no probabilístico, solo se consideró los criterios de inclusión y exclusión que se mencionan:

Criterios de inclusión:

- Paciente trasplantado en el Centro Médico naval entre los años 1993–2013.
- Paciente mujer o varón de cualquier edad.
- Paciente miembro titular o familiar de institución militar o policial o civil no institucional.
- Que el paciente presente evaluaciones de seguimiento postrasplante en el Centro Médico Naval.

Criterios exclusión:

- Pacientes con datos de evolución incompletos relacionado a infecciones pre y postrasplante.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

Los datos se obtuvieron mediante la ficha elaborada y validada de recolección de datos (Anexo 2) del registro de pacientes de la unidad de trasplante renal, mediante las fichas de seguimiento de cada paciente e historia clínica correspondiente. De acuerdo a la información encontrada y considerando los

criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron los pacientes para la elaboración de ficha de recolección individual de cada caso. Aproximadamente la duración de la recolección de datos por cada paciente fue de 30 minutos a 1 hora.

Una vez obtenidas todas las fichas, se elaboró una base de datos en Microsoft Excel. Luego, se realizó un análisis estadístico en Excel mediante tabla dinámica de SPSS y EpiInfo. Por último, se procedió a colocar los resultados de las variables cualitativas en tablas y gráficos, las variables numéricas en medidas de resumen. Según los resultados se realizó un análisis univariado y bivariado.



RESULTADOS

Entre 1993 a 2013, se han identificado 133 trasplantados, de ellos se han excluido 14 (10,5 %) porque no se contaba con información de seguimiento o con exámenes auxiliares con reporte de infecciones. Las características demográficas de los 119 pacientes trasplantados incluidos en el estudio se muestran en la tabla 1.

Del total, 115 (96,6 %) son de nacionalidad peruana y 4 (3,4 %) extranjeros (Venezuela, Hungría, Rusia y Japón). Más del 80 % son hombres en promedio 46 años de edad. El 41 % de la población trasplantada corresponde a titulares de las fuerzas armadas; el 39 %, a personal civil no relacionado a fuerzas y 19 % a civil institucional o familiares de personal militar. De la población militar, el mayor porcentaje (26 %) corresponde a titulares de la Policía del Perú; el 21 %, de La Marina de Guerra del Perú y el resto, del Ejército Peruano y Fuerza Aérea del Perú. En cuanto a las características de los donantes, 53% corresponde a donante vivo y 47 %, a cadavérico, mientras casi el 83% es no relacionado.

Tabla 1. Características demográficas de los receptores y donantes de trasplante renal en el Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variable	Nº	%
Sexo		
Masculino	87	73,1
Femenino	32	16,9
Edad (años)		
Promedio 46,2 rango 11-83	Mediana 50,5	DE: ± 14,1
Población		
Militar	49	41,2
Civil institucional	23	19,3
Civil no institucional	47	39,5
Población militar		
Marina	26	21,8
Ejército	07	5,9
Fuerza aérea	08	6,7
Policía	31	26,1
Donante vivo		
Sí	63	52,9
No	56	47,1
Donante emparentado		
Sí	20	16,8
No	99	83,2

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval Cirujano Mayor
Santiago Távara

En la fig. 1, se muestra la tendencia del número de trasplantados por año con una caída entre los años 2005 y 2006, con una ligera disminución en los últimos 4 años.

En la tabla 2, se muestra que la hipertensión arterial (HTA) y la glomerulonefritis primaria fueron las causas más frecuentes de enfermedad renal terminal (ERC) en los pacientes trasplantados.

Toxoplasma gondii y *Citomegalovirus* fueron los agentes etiológicos más frecuentes de causar infección latente en los receptores previo al trasplante, el mismo comportamiento se observó en los donantes. La infección pretrasplante se determinó mediante la positividad de anticuerpos Ig G por ELISA.

Se observó, además, infección por hepatitis C (10 %) y hepatitis B (6%) en los receptores en la etapa pretrasplante; en cambio, en los donantes en cuanto a hepatitis B se observó un 0,8 %.

Tabla 2. Causa de enfermedad crónica y distribución de infección previa al trasplante de los receptores y donantes de trasplante renal en el Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

VARIABLES	Nº	%	IC 95% LI	LS
Causa de enfermedad crónica				
Hipertensión arterial (HTA)	37	31,1	25,6	44,4
Glomerulonefritis primaria	35	29,4	23,9	42,4
Enfermedad poliquística renal	16	13,4	08,8	23,1
Diabetes mellitus tipo II	13	10,9	06,6	19,8
Litiasis renal	1	0,8	0,02	05,1
DM/HTA	5	4,2	01,4	09,5
DM	12	10,1	05,3	16,9
Infección receptor pretrasplante				
<i>Toxoplasma gondi</i>	27	22,7	15,5	31,3
TBC	03	2,5	0,5	7,2
Hepatitis B	08	6,7	2,9	12,8
Hepatitis C	13	10,9	5,9	17,9
Citomegalovirus	42	35,3	26,7	44,6
Infección donante				
<i>Toxoplasma gondi</i>	19	15,9	9,9	23,8
Hepatitis B	1	0,8	0,02	04,6
Citomegalovirus	36	30,2	22,2	39,3

IC 95 % = Intervalo de confianza al 95 %, LI = Límite inferior, LS = Límite superior

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara

En cuanto a la infección pretrasplante de los receptores, no se halló ninguna relación con valor estadístico significativo a sexo, grupo etario ni tipo de población.

En la infección previa al trasplante de los receptores de renales por *toxoplasma gondii* no se encontraron diferencias significativas con las variables evaluadas (Tabla 3).

Tabla 3. Infección pretrasplante por *toxoplasma gondii* por sexo, grupo de edad y población en los receptores en el Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	<i>T. gondii</i> (+) Nº (% esperada)	<i>T. gondii</i> (-) Nº (% esperada)	P valor*
Sexo			
Femenino	8 (7,3)	24 (24,7)	0,444790
Masculino	19 (19,7)	68 (67,3)	
Grupo de edad			
Adultos (24-59 años)	22 (20,6)	69 (70,4)	NS
Jóvenes y adolescentes (11-23 años)	2 (2,3)	8 (7,7)	
Mayores (más de 60 años)	3 (4,1)	15 (13,9)	
Población			
Civil	7 (10,7)	40 (36,3)	NS
Civil institucional	5 (5,2)	18 (17,8)	
Militar	15 (11,1)	34 (37,9)	

(*) Test exacto de Fisher.

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara

En la infección pretrasplante de los receptores causada por *citomegalovirus*, tampoco se encontró diferencias significativas con las variables evaluadas (Tabla 4).

Un hallazgo importante, que es necesario mencionar, es que de los 42 receptores con infección latente por CMV antes del trasplante renal, 9 (21,4 %) reactivaron la infección viral.

Tabla 4. Infección pretrasplante por *citomegalovirus* por sexo, grupo de edad y población en los receptores de trasplante renal del Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	CMV (+) Nº (% esperada)	CMV (-) Nº (% esperada)	P valor*
Sexo			
Femenino	8 (11,3)	24 (20,7)	0,1122
Masculino	34 (30,7)	53 (66,3)	
Grupo de edad			
Adultos (24-59 años)	31 (32,1)	60 (58,9)	NS
Jóvenes y adolescentes (11-23 años)	5 (3,5)	5 (6,5)	
Mayores (más de 60 años)	6 (6,4)	12 (11,4)	
Población			
Civil	13 (16,6)	34 (30,4)	NS
Civil institucional	6 (8,1)	17 (14,9)	
Militar	23 (17,3)	26 (31,7)	

(*) Test exacto de Fisher.

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

En la profilaxis de infecciones pretrasplante, 59,6 % (71/119) de los pacientes trasplantados recibieron antibióticos, que incluyó cotrimoxazol e izoniacida, solo el 0,8 % (1/119) recibió, antivirales y antimicóticos, respectivamente.

Del total de pacientes trasplantados, en el 16,8 % (20) se observó enfermedad injerto contra huésped (EICH). Del total de pacientes trasplantados, el 17,8 % (21), se les implantó catéter vascular, en el 4,2 % (5) sonda urinaria y en el 11,7 (14) catéter doble J; durante el posoperatorio inmediato. En promedio los pacientes permanecieron 29 días de hospitalización.

La distribución de la infección postrasplante de los receptores renales se muestran en la tabla 5. La más frecuente fue la de tracto urinario (ITU), seguida la infección por *citomegalovirus* y sitio operatorio. Se observaron 57 episodios de ITU en la población estudiada, lo que da una mediana de 1,5 veces de episodios de ITU por paciente.

Los agentes etiológicos del sitio operatorio y de las infecciones parasitarias se muestran en la tabla 5. En la distribución de los agentes etiológicos de la infección del tracto urinario se muestra que el agente causal *escherichia coli* es el más frecuente, y en más del 90 % son causadas por esta bacteria; ellas tuvieron una sensibilidad para la mayoría de familias de antibióticos, que incluye cefalosporinas, aminopenicilinas, pero en menor porcentaje sensibilidad a quinolonas, la cual llega solamente al 45 %.

La Bacteriuria asintomática se observó en 18 pacientes con un 15,3 %, la *escherichia coli* fue la bacteria aislada más común, pero además se observó *staphylococcus spp* y *pseudomonas aeruginosa* (Tabla 6).

Tabla 5. Distribución de las infecciones postrasplante de los receptores renales en el Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	Nº	%	IC 95%
ITU	37	31,1	(22,9-40,2)
Número de episodios ITU			
57 episodios : Promedio: 1,5 episodios	Mediana 1	Rango (1-4) DS± 0,8	
Citomegalovirus	18	15,1	
Infección del sitio operatorio	9	7,5	(3,5– 13,8)
<i>Enterobactercloacae</i>	2	1,6	(0,02 – 4,5)
<i>Enterococcusfaecalis</i>	1	0,8	(0,02 – 4,5)
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Infecciones respiratorias	6	5,0	(1,8 – 10,6)
Neumonía intrahospitalaria (NIH)	2	1,6	(0,02 – 4,5)
Neumonía adquirida en la comunidad	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Tuberculosis*	3	2,5	(0,5 – 7,2)
Infección BK virus	4	3,3	(0,9 – 8,3)
Infección fúngica:			
<i>Pneumocystis Jirovecci</i>	3	2,5	(0,5 – 7,2)
Infecciones parasitarias	6	5,0	(1,8 – 10,6)
<i>Toxoplasma gondi</i>	2	1,6	(0,02 – 4,5)
<i>Giardialamblia</i>	2	1,6	(0,2 – 5,9)
<i>Entamoebahistolytica/E. dispar</i>	1	0,8	(0,02 – 4,5)
<i>Strongyloidesstercoralis</i>	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Herpes II/III	3	2,5	(0,5 – 7,2)
Sífilis (RPR)	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Varicela	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Condiloma (VPH)	1	0,8	(0,02 – 4,5)
Bacteremia¶	1	0,8	(0,02 – 4,5)

IC 95 % = Intervalo de confianza al 95 %, LI = Límite inferior, LS = Límite superior.

(*) Un caso de localización renal, resto pulmonar.

¶ = Asociada a infección de catéter venoso central (MRSA)

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

Tabla 6. Distribución de los agentes etiológicos de la infección del tracto urinario postrasplante de los receptores renales en el Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	Nº	%	IC 95%
Agentes etiológicos de ITU			
<i>E. coli</i> Blee	2	1,7	(0,2-5,9)
<i>E. coli</i> Pansen	18	15,3	(9,2-22,8)
<i>Enterobacter</i>	7	5,8	(2,4-11,7)
<i>E. cloacae</i>	6	5,1	(1,8-10,6)
<i>E. aerogenes</i>	3	2,5	(0,5-7,9)
<i>E. agglomerans</i>	1	0,8	(0,02-4,5)
<i>Klebsiella</i>	5	4,2	(1,4-9,5)
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	9	7,6	(3,5-13,8)
<i>Citrobacter</i>	2	1,7	(0,2-5,9)
<i>Staphylococcus</i>	2	1,7	(0,2-5,9)
<i>Candida</i>	1	0,8	(0,02-4,5)
Bacteriuria asintomática	18	15,3	(9,2-22,8)
<i>Escherichiacoli</i>	4	3,4	(0,9-8,6)
<i>Staphylococcus</i>	4	3,4	(0,9-8,4)
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	4	3,3	(0,9-8,4)
<i>E. aerogenes</i>	1	0,8	(0,02-4,6)
<i>E. cloacae</i>	2	1,7	(0,2-5,9)
<i>Proteusmirabilis</i>	2	1,7	(0,2-5,9)
<i>Klebsiella</i>	1	0,8	(0,02-4,6)
<i>Citrobacter</i>	1	0,8	(0,02-4,6)
<i>Acinetobacter</i>	1	0,8	(0,02-4,6)

IC 95 % = Intervalo de confianza al 95 %, LI = Límite inferior, LS = Límite superior

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

En la figura 2, se muestra la tendencia anual de las infecciones postrasplante más frecuentes de los receptores de trasplante renal del Centro Médico Naval, Lima, en el periodo 1993-2013.

En la infección postrasplante de los receptores de trasplante renal por ITU, se encontraron diferencias significativas con el sexo (Tabla 7).

De los 119 receptores, el promedio de número de hospitalizaciones postrasplante, además de la hospitalización inmediata a trasplante fue 1,44 veces, con un rango de 1 a 4 veces y una mediana de 1; y el promedio de días de hospitalización fue 29.3, con un rango de 7 a 180 y una mediana de 25.

En la infección postrasplante de los receptores de trasplante renal por *citomegalovirus*, no se encontraron diferencias significativas con las variables evaluadas (Tabla 8).



Tabla 7. Infección del tracto urinario (ITU) en los pacientes postrasplantados renales del Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	ITU Nº (% esperada)	No ITU Nº (% esperada)	P valor*
Sexo			
Masculino	20 (27,1)	67 (59,9)	0,0020
Femenino	17 (9,9)	15 (22,1)	
Grupo edad			
Adultos (24-59 años)	29 (28,3)	62 (62,7)	0,7250
Jóvenes y adolescentes (11-23 años)	2 (3,1)	8 (6,9)	
Mayores (Más de 60 años)	6 (5,6)	12 (12,4)	
Catéter urinario			
Sí	2 (1,6)	3 (3,4)	0,4962
No	35 (35,4)	79 (78,6)	
Catéter DJ			
Sí	5 (4,4)	9 (9,6)	0,4521
No	32 (32,6)	73 (72,4)	
Número de esquemas inmunosupresión recibidos			
2	2 (3,1)	8 (6,9)	0,3451
1	35 (33,9)	74 (75,1)	
Población			
Civil	18 (14,6)	29 (32,4)	0,0390
Civil institucional	10 (7,2)	13 (15,8)	
Militar	9 (15,2)	40 (33,8)	

(*) Test exacto de Fisher.

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

Tabla 8. Infección postrasplante por *citomegalovirus* por sexo, grupo de edad y población en los receptores de trasplante renal del Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013

Variables	CMV (+) Nº (% esperada)	CMV (-) Nº (% esperada)	P valor*
Sexo			
Femenino	3 (4,8)	29 (27,2)	0,392
Masculino	15 (13,2)	72 (73,8)	
Grupo de edad			
Adultos (24-59 años)	17 (13,8)	74 (77,2)	NS
Jóvenes y adolescentes (11-23 años)	0 (1,5)	10 (8,5)	
Mayores (Más de 60 años)	1 (2,7)	17 (15,3)	
Población			
Civil	6 (7,1)	41 (39,9)	NS
Civil institucional	2 (3,5)	21 (19,5)	
Militar	10 (7,4)	39 (41,6)	
Número de esquemas inmunosupresión recibidos			
2	3 (1,5)	7 (8,5)	0,175
1	15 (16,5)	94 (92,5)	

(*) Test exacto de Fisher.

Fuente: Historias clínicas Unidad Trasplante Renal año 1993-2013 Centro Médico Naval
Cirujano Mayor Santiago Távara

DISCUSIÓN

En promedio la frecuencia de trasplantes renales por año se ha mantenido constante en los últimos años en Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, se observó en la curva de tendencia una disminución de la frecuencia entre el año 2005 y 2006 que probablemente se relacionó a la poca disponibilidad de donantes. Llama la atención las características geográficas y demográficas de los receptores renales, ya que a pesar de ser una institución militar se han operado pacientes civiles no institucionales inclusive procedentes del exterior del país, lo que se podría explicar ya que en el extranjero la lista de espera a trasplantes es más larga al haber mayor cantidad de candidatos. Por otro lado, al haber pocas instituciones que realizan trasplante renal en el país (el Ministerio de Salud y la seguridad social) la demanda excede, por lo cual, muchos pacientes prefieren acudir a otros centros para ahorrar.

Es evidente que, a pesar de ser una institución naval, el mayor porcentaje de trasplantados pertenecen a otras instituciones militares, en mayor porcentaje la policía peruana, y esto se debe a que el Centro Médico Naval es hospital de referencia para trasplante renal dentro de las fuerzas armadas peruanas, y al ser la Policía la fuerza con mayor población, el número es directamente proporcional.

La característica principal de los donantes fue que eran cadavéricos no relacionados. Si bien es cierto la tasa de donantes de órganos en nuestro país aún es baja comparado a otros países desarrollados, anualmente se ve un incremento del número de donantes.

En cuanto a las infecciones pretrasplante en los donantes se observó que la infección latente para CMV solo llegó al 30 %, y para *toxoplasma gondii* hasta 15 %, diagnosticándose por serología Elisa reactiva inmunoglobulina G positiva (infección pasada o memoria). Se presume que alrededor del 60 - 90 % de la

población mundial, según un estudio hecho en Venezuela, son portadores de CMV, estableciéndose una infección latente por largos períodos.²⁷

En un estudio realizado en Cuba se encontró una seroprevalencia contra *Toxoplasma gondii* de 73,43%.²⁸ En los últimos años las pruebas de Elisa se han perfeccionado, es muy probable que haya habido falsos negativos entre los años 83 hasta 93, por lo cual se subdiagnosticó la infección latente tanto para CMV como para *Toxoplasma*, ya que la tendencia es que en los últimos años se han detectado más casos de infección latente. Cuando se realizó el análisis bivariado en cuanto a infección latente por CMV y *Toxoplasma* con sexo, grupo etario y tipo de población, no hubo significancia estadística, y esto es debido precisamente a que estas infecciones latentes afectan a toda la población independientemente de sus variables, como ya se ha visto en los estudios descritos.

En cuanto a infecciones pretrasplante en receptores renales, tenemos que considerar que no se trató de una población general (inmunocompetente), sino de enfermos crónicos terminales renales dependientes de hemodiálisis, siendo este, su principal factor de riesgo para infecciones como Hepatitis B y C. Por otro lado, este grupo de pacientes no son exentos de infección latente por CMV y *Toxoplasma*, como ocurre en la población en general. En el presente estudio se observó un 35 % de infección latente para CMV, un 22,7 % para *toxoplasma gondii*, 10 % para hepatitis C y 6 % para hepatitis B; lo cual contrasta nuevamente con estudios previos en pacientes latinos, como uno realizado en pacientes de hemodiálisis en Cuba, en el cual se encuentra un 100 % de infección latente para CMV.²⁹ En un estudio efectuado en Cuba, se observó una prevalencia de infección latente para *toxoplasma gondii* en población de hemodiálisis de 65 %, siendo superior nuevamente al comparar los valores al presente estudio.³⁰ En cuanto a hepatitis B, en el presente estudio se encontró un 6 % de positividad, comparando a uno multicéntrico desarrollado en 2013 en Lima-Perú, se encontró que el antígeno de superficie de la hepatitis b (HBsAg) fue detectado en 21,36%.³¹ En cuanto a Hepatitis C, en nuestro estudio llegan

tasas de 10 %, valor inferior a uno multicéntrico realizado en Lima, del año 1998 en el cual los valores oscilan entre 17,8 y 37,9%,³²significativamente superiores.

La tuberculosis pretrasplante solo se observó en receptores y fue en un 2,5 %. Es un porcentaje bastante bajo para un país tan endémico como el Perú, sin embargo, la prevalencia en poblaciones inmunosuprimidas como los trasplantados renales varía geográficamente en el mundo. Como se mencionó en literatura similar el diagnóstico de TBC es muy difícil en esta población, por lo cual podríamos asumir un subdiagnóstico.

En cuanto a las infecciones postrasplante en receptores renales se encontró que la más frecuente es la urinaria, en segundo lugar por citomegalovirus, lo cual concuerda con todos los estudios revisados al respecto.^{6, 8, 9,17}

En cuanto al mapa microbiológico y perfil de sensibilidad, en el Centro Médico Naval se obtuvo, mediante antibiograma automático, en los últimos 6 años y mediante método de Kirby-Bauer (difusión en agar) en años anteriores. El agente etiológico más frecuentemente aislado en los pacientes con infección urinaria postrasplante, en el presente estudio, fue *escherichia coli* en primer lugar, siendo el 90 % pansensibles a las diferentes familias de antibióticos, a excepción de la sensibilidad a quinolonas, la cual en los últimos 5 años se ha incrementado hasta en un 45 %. El segundo lugar de frecuencia fue *pseudomonas aeruginosa*, luego *enterobacter spp* y *klebsiella spp*, comparado a otros estudios; ⁶ se mantiene un similar mapeo microbiológico, siendo siempre la *escherichia coli* la principal bacteria infectante, con diferencias en cuanto a su sensibilidad llegando a tener mayor espectro de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en estudios internacionales en poblaciones similares. Se halló algunas diferencias comparando estudios similares; ^{6,17} siendo la más importante el segundo lugar de aislamiento bacteriano, el cual fue *pseudomonas aeruginosa*, esta es una bacteria de ámbito intrahospitalario

y con múltiples mecanismos de resistencia, que generalmente causa enfermedades graves y de difícil manejo, siendo transmitida preferentemente por fómites o manos sucias, en consecuencia transmisión intrahospitalaria mediada por personal de salud.

La bacteriuria asintomática fue detectada en cerca del 15 % de la población de receptores de trasplante renal, lo cual es semejante a estudios similares,⁸ en los cuales mencionan el no tratamiento como factor riesgo para pielonefritis del injerto, generalmente causados en sus estudio por bacilos gram negativos como *escheriechia coli* y *klebsiella spp*; con resultados muy similares en la presente investigación, correspondiendo al primer lugar *escheriechia coli*, luego *pseudomonas aeruginosa* cobra importancia y cocos gram positivos como *stafilococcus aureus*.

En el análisis bivariado en relación a infección del tracto urinario en receptores de trasplante renal, se encontró un valor significativo con el sexo masculino y con la población civil, también se halló relación entre la variación de esquemas de inmunosupresión utilizados, es más frecuente la infección urinaria entre pacientes que cambiaron de esquema inmunosupresor por enfermedad injerto contra huésped, en consecuencia población más inmunosuprimida. No se encontró significancia estadística con la variable de uso de catéter urinario y catéter doble J, lo cual difiere de la bibliografía revisada, ya que en todos los estudios,^{6, 8, 17} se encuentran más casos de infección urinaria mientras más tiempo permanezca el catéter urinario; en el presente estudio esto se explica ya que la duración de la permanencia de catéteres urinarios postrasplante inmediato fue muy corta, no más de 5 a 7 días, y lo otro es que la incidencia de pacientes que requirieron catéter doble J en etapa postrasplante fue muy bajo, es por tal que quizás por la baja prevalencia de uso de material invasivo urinario en el presente estudio no se consiguió una relación con significancia estadística.

En cuanto a la infección por CMV, se halló un 15% de pacientes postrasplantados que presentaron enfermedad por citomegalovirus, la mayoría

de ellos relacionado a reactivación de infección latente (mediante examen de Elisa: Ig G + donante / Ig G+ receptor), solo 4 casos fueron donantes con Ig G + para CMV y receptores sin infección latente), lo que se considera como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedad por CMV en la etapa postrasplante. Cabe resaltar que todos los pacientes, en el presente estudio, con tales características recibieron valganciclovir profilaxis; tales hallazgos son similares a los estudios revisados.^{21, 22, 23}

En la frecuencia general de infecciones en receptores de trasplante renal, la infección del sitio operatorio tuvo tercer lugar, se sabe que este tipo de infecciones predominan en el primer mes postrasplante, periodo en el cual es muy común las infecciones urinarias, pulmonares y de sitio operatorio, datos similares se hallan en la literatura revisada.³³

En cuanto a infecciones respiratorias, se dieron en un porcentaje menor (2,5 %), tanto para neumonías bacterianas (mayoría intrahospitalarias) como para TBC, muy poco porcentaje de micosis pulmonares, con tan solo un caso de pneumocistosis pulmonar, si ningún caso de aspergillosis pulmonar ni otra infección fúngica invasiva pulmonar ni extrapulmonar de tipo levaduriforme, filamentoso u endémico, ni tampoco ninguna infección viral respiratoria. La literatura coincide en colocar en primer lugar a las infecciones bacterianas y mixtas (virales y bacterianas) en un 75 %, para luego dividir el resto entre infecciones fúngicas con casi 13 %, TBC en 7 % y virales en 5 %.⁵ En zonas endémicas de TBC como la nuestra es de suma importancia siempre sospechar esta entidad, no solo pulmonar sino extrapulmonar, la cual puede significar un reto diagnóstico y tener consecuencias letales en el injerto, en el presente estudio solo se encontró dos casos de TBC pulmonar y uno de TBC renal.¹³

Las infecciones parasitarias presentaron un 5 % en los receptores de trasplantes renales, incluyendo toxoplasmosis. Los parásitos intestinales hallados fueron *giardia lamblia*, *entamoeba histolytica/ e. dispar*, *strongyloides*

stercoralis. El riesgo de parásitos intestinales va depender directamente de la alimentación, la higiene y la procedencia de cada paciente.

La infección por BK virus tuvo una frecuencia de 3 %, en el presente estudio, se calcula que un 80 % de la población mundial cursa con infección latente por BK virus. Actualmente, se considera que cerca del 25 % de trasplantados renales reactivará la infección latente causando nefritis,³⁴ se considera que el bajo porcentaje encontrado en el presente estudio, comparado a otros, es debido a que esta enfermedad se ha empezado a investigar con pruebas de biología molecular tipo PCR en suero y orina en los últimos 6 años, por lo cual hay un subdiagnóstico desde el año 1983 hasta el 2008.



CONCLUSIONES

Luego de la elaboración del análisis de resultados y discusión contrastando la bibliografía revisada, se llegaron a las siguientes conclusiones:

1. La mayoría de los receptores renales fueron hombres de aproximadamente 40 años de edad, procedentes del Perú, tanto militares como civiles, la mayoría de los primeros, de la Policía Peruana y la Marina de Guerra del Perú.
2. La mayor parte de los donantes de riñón fueron vivos no relacionados.
3. La detección de infecciones latentes u oligosintomáticas en receptores y donantes en etapa pretrasplante ha sido significativamente menor comparado a porcentajes de prevalencia detectados en otros estudios nacionales e internacionales similares al nuestro.
4. Las principales infecciones latentes en donantes pretrasplante fueron CMV y toxoplasmosis.
5. Las principales infecciones latentes en receptores pretrasplante fueron CMV, toxoplasmosis, hepatitis B y hepatitis C.
6. La principal infección en receptores renales postrasplante fue la del tracto urinario, seguido por la enfermedad por CMV e infección de sitio operatorio.
7. El agente etiológico más importante de infectar a trasplantados renales es la *escherichia coli*, seguido de *citomegalovirus*.

RECOMENDACIONES

1. Como parte de la evaluación, previa al trasplante se necesita llevar a cabo un cribado a cargo del servicio de Infectología, programando un protocolo de estudio de infecciones latentes para prevenirlas y tratarlas antes del trasplante, adoptando medidas profilácticas después del trasplante.
2. Estudios similares al nuestro es el primer paso para llegar a formalizar los protocolos específicos, que permitan conocer la estadística propia de las infecciones de la unidad de pacientes trasplantados del Centro Médico Naval.
3. El mapa microbiológico y perfil de sensibilidad debería manejarse y actualizarse cada 6 meses, como mínimo, en cada área del hospital, dando prioridad a las unidades que manejan pacientes inmunosuprimidos.
4. De acuerdo al perfil de sensibilidad de la *escherichia coli* aislada en los últimos 20 años en pacientes trasplantados del Centro Médico Naval, debería restringirse el uso de antibióticos pertenecientes a la familia de las quinolonas.
5. La prevención es mucho más económica que un manejo específico a las complicaciones, por lo cual las intervenciones preventivas a través de una adecuada profilaxis con antibióticos, antivirales o antifúngicos, si corresponde, es de suma importancia.
6. Las medidas profilácticas en el periodo postrasplante inmediato hasta el primer mes es vital, disminuyendo las invasivas (por ejemplo catéteres) a lo mínimo indispensable, al igual que los días de hospitalización.

7. En los trasplantados renales, las bacteriurias asintomáticas deberán recibir tratamiento siempre.
8. Las complicaciones infecciosas deberán ser manejadas siempre con asesoría del médico infectólogo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for Transplantation. *N Engl J Med* 2000; 343: 404-410.
2. Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical transplants 1996*. UCLA Tissue Typing Laboratory, 1997: 25-36.
3. MINSA. SITUACIÓN DE LA DONACIÓN Y TRASPLANTES EN EL PERÚ, Boletín informativo 2013.
4. Oswaldo Salaverry García. *Historia de la medicina peruana en el siglo XX*, Volumen 1. UNMSM – 2000.T.
5. Tao Jiang. Clinical data and CT findings of pulmonary infection caused by different pathogens after kidney transplantation. *European Journal of Radiology* 81 (2012) 1347– 1352.
6. María Elena García-Prado. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *EnfermInfeccMicrobiol Clin.*;27(1):22–27.
7. Kamath NS, John GT. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2006;8:125–7.
8. C. Lumbreras. Prevención de las complicaciones infecciosas en el receptor de un trasplante renal. *NefrologíaSup Ext* 2011;2(5):92-7.
9. Robert H. Rubin. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney International.* Vol. 44 (1993), pp. 221—236.
10. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). *European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation.* 2013, part 1.
11. Ramirez Roxana. Inmunosupresión con esquema triple de Micofenolato mofetil, prednisona, y ciclosporina, para el tratamiento antirechazo del

- trasplante renal y su relación con la infección por citomegalovirus, tesis de grado, UNMSM, Lima, 2003.
12. Chacon et al. Factores de riesgo de Hepatitis c en hemodiálisis y su impacto en el trasplante renal. *REV. GASTROENTEROL. PERÚ* 2005; 25: 12-18.
 13. Bappa Adamu. Peculiarities of tuberculosis in kidney transplant recipients. *Bayero University/AKTH*, 2013. Volume: 12, Issue: 3, Page:143-147.
 14. Kalble, A. Guía clínica sobre el trasplante renal. *European Association of Urology*. 2010.
 15. Audard V. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. *Transplantation*. 2005;80:1128–30.
 16. H. Trabelsi et al. Invasive fungal infections in renal transplant recipients: About 11 cases. *Journal de Mycologie Médicale*. (2013) 23, 255—260.
 17. Dantas et al. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *Journal of Hospital Infection*. (2006) 63, 117e123.
 18. Serena Delbue. A Review on JC Virus Infection in Kidney Transplant Recipients. *Clinical and Developmental Immunology*. Volume 2013, Article ID 92639.
 19. Boletín Informativo de la DGE- Semana Epidemiológica N° 03, Lima-Perú, 2014. Encontrado en: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.
 20. Carolina Garcia-Vidal y Jordi Carratalà. Patogenia de la infección fúngica invasora. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(3):151–158.
 21. Kasiske BL. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*. 2001;1(Suppl 2):3-95.
 22. Knoll G et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005 Nov;173(10):1181-4.
 23. Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jun;16(6):1758.
 24. Viral hepatitis guidelines in hemodialysis and transplantation. *Am J Transplant* 2004 Nov;4(Suppl 10): 72-82.

25. Okano M, Gross TG. Advanced therapeutic and prophylactic strategies for Epstein-Barr virus infection in immunocompromised patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007 Jun;5(3):403-13.
26. Chang SH, Russ GR. Trends in kidney transplantation in Australia and New Zealand, 1993-2004. *Transplantation.* 2007 Sep;84 (5):611-8.
27. Chacón de Petrola, M. Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus epstein-barr en Valencia, Venezuela. *Rev. Soc. Venez. Microbiol;*22(2):131-135, jul.-dic. 2002. tab, graf.
28. Martín-Hernández I. Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en donantes de sangre cubanos. *Medigraphic* 2009. Páginas: 247-251.
29. Dra. Sonia Resik. Prevalencia de anticuerpos contra virus herpes simple, virus Epstein-Barr y citomegalovirus en un grupo de pacientes con hemodiálisis realizada. *Rev Cubana* 2000 *MedTrop* v.51 n.3.
30. D. Moreno, J. Prevalencia de anticuerpos contra *toxoplasma gondii* en pacientes con insuficiencia renal y trasplantados renales. *NEFROLOGIA.* Vol. XIX. Núm. 1. 2000.
31. Alejandro BUSSALLEU. PREVALENCIA DE HEPATITIS VIRAL TIPO B EN PACIENTES Y PERSONAL DE TRES UNIDADES DE HEMODIÁLISIS EN LIMA. *Revista Herediana.* Vol. 2, núm. 4 (2013).
32. DE LOS RIOS Raúl. Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis C en pacientes en hemodiálisis crónica. *RevMedHered* v.8 n.2 Lima abr./jun 1997.
33. Luis Alberto Blanco. Complicaciones en el primer mes postrasplante. *Urología colombiana* 2006. pág. 27.
34. Medeiros. Virus Polioma en trasplante renal. *Nefrología* 2008; 28 (2) 203-211.

ANEXOS

Figura 1. Tendencia anual de trasplante renal en el Centro Médico Naval 1993-2013.

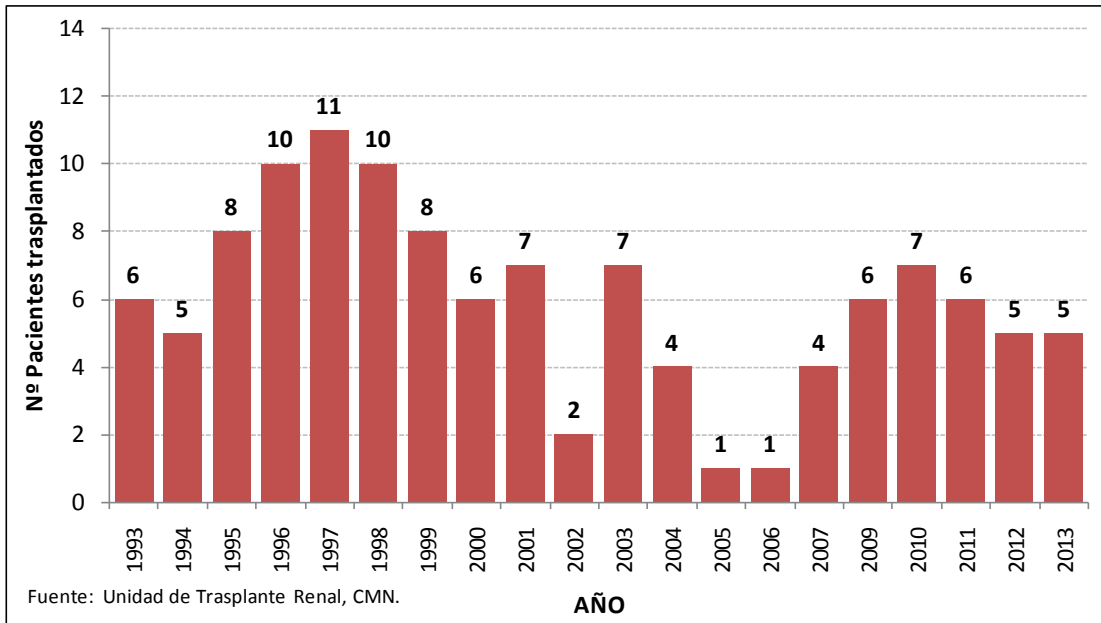


Figura 2. Tendencia de las infecciones más frecuentes postrasplante de los receptores de trasplante renal del Centro Médico Naval, Lima, 1993-2013.

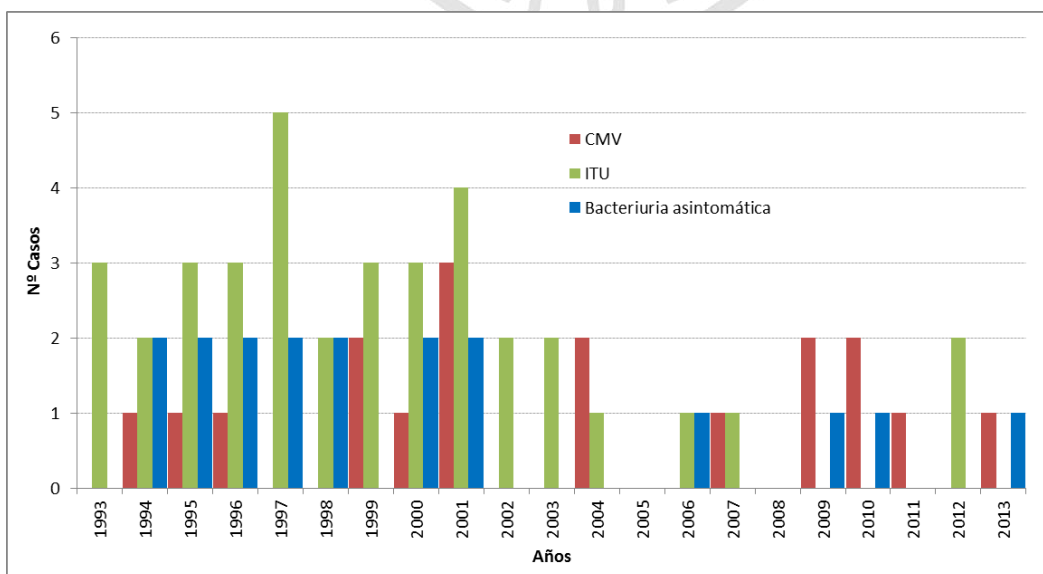


Figura 3

Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	METODOLOGÍA
<p>¿Cuáles son las características de las infecciones previas al trasplante y en etapa postrasplante de los receptores y donantes renales en el Centro Médico Naval durante los años 1993– 2013?</p>	<p>Objetivo general: Conocer las características de infección previa y en periodo postrasplante de los receptores y donantes renales en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" durante los años 1993– 2013.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar las características demográficas y geográficas de los trasplantados renales. 2. Establecer las características de los donantes (emparentado o no, vivo o cadavérico) en relación a sus receptores renales. 3. Precisar la frecuencia y características de infecciones previas de los receptores y donantes, especificando métodos diagnósticos y mapa microbiológico. 4. Indicar la frecuencia y características de infecciones postrasplante de los receptores renales, especificando métodos diagnósticos y mapa microbiológico. 	<p>Es un estudio observacional retrospectivo, diseño serie de casos histórico.</p>

Ficha Recolección de Datos

SIGLAS NOMBRE:

Edad: _____ años sexo: F M

Procedencia: _____ Residencia _____

Causa ERC: HTA DM2 GNP RP Litiasis renal otros

Fecha trasplante renal: _____

- Donante: vivo relacionado _____ Vivo no relacionado _____ cadavérico
- Estudios infecciones positivas pretrasplante(recipiente): Tamizaje

Toxoplasma _____ CMV _____ TBC _____ HepB _____ HepC _____ HIV _____

_____ entero parásitos

- Estudios infecciones positivas pretrasplante(donante): Tamizaje

Toxoplasma _____ CMV _____ TBC _____ HepB _____ HepC _____ HIV _____

_____ Entero parásitos

- Profilaxis pre trasplante: atb _____ antiviral _____ anti fúngico _____
- Esquema inmunosupresor: 1er. mes trasplante:
Hasta 6to mes trasplante: _____ Luego 6to. mes trasplante: _____
TTO actual: _____
- Presencia enfermedad injerto contra Huésped(rechazo): SI _____ (agudo)
(crónico) No _____
- Catéteres vasculares postrasplante? Sí _____ cuantos días? NO _____
- ¿Hemodiálisis post trasplante? Sí _____ cuantos días? NO _____
- Nro. hospitalizaciones:
1er. año trasplante (mes postrasplante)/ causa/ días de hospitalización: _____
Entre 1er. año y 5to. año postrasplante (mes postrasplante)/ causa/ días de hospitalización: _____

- Uso de catéter urinario postrasplante: Sí _____ cuantos días? NO _____
- Uso de catéteres Doble J post trasplante: Sí _____ cuantos días? NO _____

Infecciones Postrasplante:

ITU: etapa postrasplante (mes postrasplante) _____ # episodios _____

Gérmes aislados: e. coli - klebsiella Spp – enterobacter – ps.aeruginosa

Infección sitio operatorio: sí _____ no _____

Infección respiratoria: NIH _____ NAC____ TBC_____ Etapa PT (mes Postrasplante) _____

Bacteremia _____ ¿asociada a CVC? _____ germen aislado: _____

Infección por CMV: Sí _____ Etapa PT (mes postrasplante) _____ No _____

Infección BK virus: Sí _____ Etapa PT (mes postrasplante) _____ No _____

Infección fúngica invasiva: PCP _____ Levaduras _____ Filamentosos _____

Etapa PT (mes post trasplante) _____

- Sobrevida postrasplante: menos de 1 mes _____ menos 1 año _____ Entre 1 y 5 años _____ más de 5 años _____
- Sobrevida del injerto: menos de 1 mes _____ menos 1 año _____ Entre 1 y 5 años _____ más de 5 años _____
- Causa pérdida injerto: Infecciosa - No infecciosa
- Causa de muerte: infecciosa _____ No infecciosa: _____

