



Artículo original

Infecciones en trasplantados renales en Centro Médico Nacional de Occidente

Alejandra Elizabeth Ramírez-Zermeño,* Moisés Marcial-Guzmán,*
Marco Antonio Torres-González,* José Ignacio Cerrillos-Gutiérrez,*
Enrique Rojas-Campos,† Benjamín Gómez-Navarro*

* Servicio de Nefrología.

† Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales.

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones en los pacientes postrasplantados renales continúan siendo una importante causa de morbimortalidad en esta población de pacientes. Es de suma importancia hacer énfasis en la prevención, mediante una revisión meticulosa de su protocolo pretrasplante y un seguimiento estrecho posterior al mismo. Las infecciones siguen un esquema de presentación acorde al momento postrasplante, por lo que el modelo de línea del tiempo de infecciones desarrollado por el Dr. Fishman ha ofrecido hasta el momento una herramienta básica para identificar los principales factores de riesgo con base en el momento en que se encuentra el paciente, así como los principales factores de riesgo en cada uno de ellos. Conforme a lo anterior existen tres períodos: infecciones tempranas, aquéllas que ocurren en las primeras cuatro semanas, segundo periodo del primer al sexto mes y tercer periodo posterior a seis meses. Es importante recalcar que algunas variables indiferentes al tiempo postrasplante son los episodios de rechazo, terapia antirrechazo, neutropenia y coinfección con citomegalovirus, Epstein Barr y virus herpes. **Material y métodos:** El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia y los factores de riesgo de las infecciones y de los principales síndromes clínicos asociados a infección en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente en el seguimiento a un año posttrasplante. El estudio fue una cohorte retrospectiva del 1º de enero al 31 de diciembre de 2015 en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México. **Resultados:** Durante el periodo del 1º de enero al 31 de diciembre de 2015 se registró un total de 1,409 ingresos al Servicio de Nefrología y Trasplantes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, de los cuales 325 fueron por procesos infecciosos que representaron 23% de

ABSTRACT

Introduction: The patients after renal transplant infections continue to be an important cause of morbidity and mortality in this patient population. It is very important to focus on prevention, through a meticulous review of its Protocol pre-transplant and back to the same narrow track. Infections remain a presentation consistent with time post-transplant scheme, so the model timeline of infections developed by Dr. Fishman, far offers a basic tool to identify major risk factors based on the time in which the patient is located as well as the main factors of risk in each of them. Based on the above, we have three periods: those early infections that occur in the first four weeks, second period from the 1st to the sixth month and third period to 6 months. It is important to emphasize that some indifferent to time post variables are episodes of rejection, therapy anti-rejection, neutropenia and co-infection with Cytomegalovirus, Epstein-Barr and herpes virus. **Material and methods:** The aim of this study was to describe the frequency and risk factors of infections and major clinical syndromes associated with infection in renal transplant patients of Hospital specialties Center doctor national of the West, in one year post-transplant follow-up. The study was a retrospective cohort, from 1 January to 31 December 2015 in specialties Hospital, national medical center of Occidente, Guadalajara, Jalisco, Mexico.

Results: A total of 1409 there were revenue in the service of Nephrology and transplant of the Hospital specialties Center doctor national of the West, of which 325 were infectious processes represent 23% of income by infections during from January 1 to December 31, 2015. Demographic characteristics the average age was 31.5 in ± 10.8, 63% men, 37% women, 56% transplant from live donor related, 32 of brain death, in 44% of cases is induced with basiliximab, 34% with immunoglobulina and 14% immunoglobulina + immunoglobulin. Previous events of

los ingresos por infecciones. Dentro de las características demográficas la edad media osciló en 31.5 ± 10.8 , 63% hombres, 37% mujeres, 56% trasplantados de donador vivo relacionado, 32 de muerte encefálica, en 44% de los casos se indujeron con basiliximab, 34% con timoglobulina y 14% con timoglobulina + inmunoglobulina. En 15% de los pacientes se habían observado eventos previos de rechazo, de los cuales 11% de rechazo celular y 1% humorar, de estos pacientes 12% recibieron tratamiento antirrechazo. La mediana de presentación de infecciones postrasplante fue de cuatro meses, con un amplio rango entre dos y 11.5 meses. Las infecciones urinarias fueron las más frecuentes en esta cohorte, representaron 54%, seguidas de CMV 4%, neumonía 3%, 2.5% parvovirus, 2% poliomavirus, 2% micosis invasoras y 0.6% tuberculosis. **Conclusiones:** Se realizó un análisis de regresión logística multivariado para tratar de establecer los principales factores de riesgo y predecir el riesgo de infecciones.

Palabras clave: Infecciones postrasplante renal, citomegalovirus, inmunosupresión, poliomavirus, inducción inmunológica.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas en pacientes trasplantados son un campo en evolución. La USRDS establece que la tasa de infecciones en los tres primeros años postrasplante renal es de 45% en el seguimiento. A pesar de las estrategias de prevención, las infecciones continúan siendo una causa importante de morbi-mortalidad en receptores de trasplante renal.¹

A nivel internacional se describe que las infecciones más frecuentes en los pacientes trasplantados de riñón son las urinarias, seguidas de la neumonía, infecciones postoperatorias y bacteriemias.

Las infecciones en los pacientes trasplantados siguen un esquema de presentación de acuerdo con el tiempo después del trasplante, por lo que el Dr. Fishman y colaboradores desarrollaron una línea del tiempo de infecciones postrasplante con el fin de establecer los principales factores de riesgo y su aparición en cada uno de ellos, con base en lo anterior, se estable-

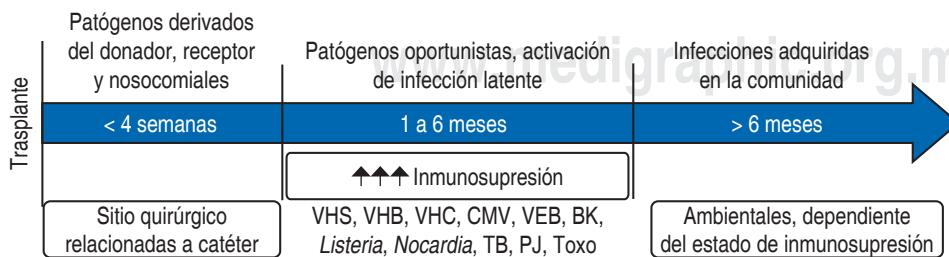
rejection of which 11% reject cellular and humoral 1%, of these patients, 12% received anti-rejection treatment had occurred in 15% of patients. Presentation of post-transplant infections median was 4 months, with a wide range of presentation between 2-11.5 months. Urinary tract infections were the most frequent infection in our cohort, representing 54%, followed by 4%, 3%, 2.5 pneumonia CMV parvovirus, 2% Polyomavirus, 2% invasive mycoses, 0.6% tuberculosis. **Conclusions:** A multivariate logistic regression analysis was performed to try to establish the main factors of risk and predict the risk of infections.

Key words: Infections after kidney transplantation, cytomegalovirus, immunosuppression, polyomavirus, induction immunological.

cen tres periodos postrasplante: el primero comprende las primeras cuatro semanas, el segundo periodo del primer al sexto mes y el tercer periodo después del sexto mes (*Figura 1*).²

Las infecciones precoces (dentro del primer mes postrasplante) se deben fundamentalmente a patógenos nosocomiales, problemas quirúrgicos y en ocasiones derivadas del donante. Las infecciones por gérmenes oportunistas ocurren más tarde, entre el primer y el sexto mes postrasplante, coincidiendo con el periodo de máxima inmunosupresión. Por último, las infecciones tardías (a partir del sexto mes) pueden ser secundarias a microorganismos comunitarios u oportunistas en función del grado de inmunosupresión del receptor.^{2,3}

Aunque este modelo temporal de las infecciones postrasplante nos puede ser de ayuda inicial, es importante conocer el tipo de inmunosupresión administrado al paciente así como el tipo y duración del tratamiento profiláctico, ya que ambas características



VHS = Virus herpes simple, VHB = Virus hepatitis B, CMV = Citomegalovirus, VEB = Virus Epstein Barr, BK = Virus BK, TB = Tuberculosis, PJ = *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasma.

Figura 1.

Línea del tiempo de infecciones postrasplante renal (modificada de referencia 2).

Variables comunes: rechazo, terapia antirrechazo, neutropenia, coinfección con CMV, EB, HCV

pueden alterar de forma significativa la aparición de las infecciones.⁴

La respuesta inflamatoria secundaria a los procesos infecciosos en esta población de pacientes es deficiente, lo que conlleva a un cuadro clínico inespecífico por la variabilidad de su manifestación de signos y síntomas, marcadores serológicos y de gabinete; y en ocasiones se identifican a medida que evoluciona la enfermedad en los pacientes postrasplantados.⁵

La prescripción de ciertos esquemas de inmunosupresión en respuesta a cambios clínicos en el estado postrasplante puede modificar el riesgo de adquirir una infección. Es importante considerar los medicamentos prescritos con mayor frecuencia para la inmunosupresión y conocer el tiempo de aparición de la infección. Un aspecto esencial en todos los síndromes infecciosos es el tiempo en que evolucionan respecto del evento inicial,⁶ en este caso el trasplante.

Infecciones tempranas (primer mes postrasplante)

Durante el primer mes postrasplante las infecciones más comunes son: 1) derivadas del donador, 2) latentes del receptor, 3) nosocomiales y 4) asociadas con el sitio quirúrgico.

- *Infecciones derivadas del donador:* en las infecciones derivadas del donador se ha observado un incremento en la persistencia de agentes patógenos resistentes en los tejidos trasplantados; dichas resistencias incluyen: estafilococos resistentes a meticilina, especies de *Candida* resistentes a flucconazol o enterococos resistentes a vancomicina. Las infecciones virales son más variadas y las parasitarias transmitidas por el tejido trasplantado suelen ser excepcionales.⁷
- *Infecciones latentes en el receptor:* las causas más comunes incluyen infecciones virales principalmente por hepatitis B y C, reactivación de tuberculosis, enfermedad por *Strongyloides* o toxoplasmosis.
- *Infecciones relacionadas con la cirugía:* la cirugía de trasplante renal comprende las mismas complicaciones inmediatas identificadas en otras intervenciones quirúrgicas como son la neumonitis por aspiración de anestesia, infección de herida quirúrgica, infecciones de vías urinarias, infección asociada a necrosis del tejido trasplantado, colecciones de fluidos (hematomas, linfoceles, urinomas), infección de drenajes quirúrgicos, catéteres y sondas y émbolos pulmonares.⁸ Los patógenos habituales son los saprofítos de la piel, como *S. aureus* o es-

treptococos, pero en los pacientes con enfermedad renal terminal, la variedad de microorganismos se amplía considerablemente y se incluyen los que no se adquirieron durante el internamiento inmediato. Como todo paciente recibir antibióticos predispone a una sobreinfección por *Clostridium difficile*, especialmente en el ambiente hospitalario.⁹

Los pacientes que requieren reexploración, biopsia de tejido renal trasplantado, incluso un retrasplante tienen riesgo aún más alto de infección, principalmente por hongos o bacterias multirresistentes.¹⁰

Factores asociados con respuesta deficiente

1. Alteraciones anatómicas relacionadas con la manifestación clínica de las infecciones. En estos casos, la sospecha clínica debe dirigirse a la necesidad de utilizar herramientas diagnósticas de gabinete.
2. En un paciente inmunomodulado, las seroconversiones (necesarias para varios ensayos de laboratorio de diagnóstico) pueden estar alteradas y retrasadas. Es posible que las técnicas diagnósticas basadas en titulación de anticuerpos no sean del todo confiables. Los cultivos y las técnicas de identificación molecular (PCR o detección de antígenos por ELISA) son más efectivas.
3. La determinación de las concentraciones séricas de los fármacos inmunomoduladores debe realizarse con base en las guías publicadas para obtener información más certera de la inmunosupresión del paciente.⁵
4. La elección del régimen antimicrobiano se considera de mayor complejidad debido a factores como tasa de filtración glomerular, interacciones medicamentosas o identificación de microorganismos resistentes o atípicos.

La terapia antimicrobiana profiláctica ha reducido la incidencia de infecciones por *Pneumocystis jirovecii* y CMV que eran agentes más frecuentes. Durante el primer mes postrasplante los patógenos más identificados son: *C. difficile*, *S. aureus* meticilino-resistente y *Aspergillus*. También puede observarse la reactivación de *M. tuberculosis*, *T. cruzi*, *Leishmania spp.*, *Strongyloides stercoralis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* y *Paracoccidioides spp.* Despues del primer mes predominan infecciones virales siendo las principales: CMV, parvovirus y virus BK, VHC, adenovirus, influenza, *C. neoformans*, *M. tuberculosis*, herpesvirus, además de *Nocardia*, *Lis-*

teria, toxoplasma, *Leishmania* y después de seis meses postrasplante aparecen infecciones adquiridas en la comunidad además de *Aspergillus*, mucormicosis, infección por *Nocardia*, CMV, hepatitis, encefalitis por VHS, poliomavirus e incluso para neoplasias principalmente linfoma y cáncer cutáneo.¹¹

Objetivo

Describir la frecuencia y factores de riesgo de las infecciones y de los principales síndromes clínicos asociados a infección en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente en el seguimiento a un año postrasplante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo mediante el análisis de los ingresos por etiología infecciosa o alta sospecha de la misma al Servicio de Nefrología y Trasplantes de Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco, México del 1º de enero al 31 de diciembre de 2015.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de edad, ambos géneros, trasplantados renales ingresados al Servicio de Nefrología por procesos infecciosos y/o síndromes como febril y diarreico.

Se excluyeron aquellos pacientes de quienes no se contara con los antecedentes clínicos y/o bioquímicos completos para su análisis estadístico.

Se recogieron variables demográficas y clínicas de la historia clínica de cada paciente: género, edad, tipo de terapia de reemplazo renal, comorbilidades principalmente diabetes, hipertensión, episodios de enfermedad cardiovascular, obesidad, fecha de trasplante, tipo de donador, pruebas cruzadas, estado serológico del paciente, número de trasplante, riesgo infectológico de CMV, inducción inmunológica pretrasplante, terapia inmunsupresora, eventos de rechazo, tipo de rechazo, fecha del mismo, terapias antirrechazo (metilprednisolona, timoglobulina, rituximab, inmunoglobulina) y temporalidad postrasplante en la que se manifiestan las infecciones. Variables bioquímicas como albúmina, creatinina al ingreso, tacrolimus, al igual que las variables propiamente de las infecciones que se analizaron como infección de vías urinarias y número de eventos de la misma, neumonía, neutropenia y grado de neutropenia, fiebre, neutropenia febril, citomegalovirus, tuberculosis, micosis, poliomavirus, parvovirus e infección de vías respiratorias bajas.

Se denomina infección por CMV a la evidencia de replicación viral activa documentada mediante alguna de las técnicas semicuantitativas o cuantitativas en uso actual, independientemente de la presencia de síntomas. Se denomina enfermedad por CMV a la evidencia de infección, con síntomas atribuibles a la infección viral.

La infección por CMV se definió como la evidencia de replicación viral documentada por PCR para CMV y la enfermedad por CMV se definió como la presencia de uno de los siguientes signos y síntomas: fiebre, leucopenia, enfermedades gastrointestinales, pancreatitis, hepatitis, neumonitis, nefritis, retinitis, junto con un ADN positivo CMV mediante el uso de CMV cuantitativa reacción en cadena de la polimerasa, o la confirmación patológica.

El rechazo agudo se diagnostica basándose en el examen histológico. Si una biopsia de riñón no fue posible, los episodios de rechazo tratados también se consideraron en el análisis.

Análisis estadístico

Las variables categóricas continuas se expresaron en medias, medianas y porcentajes.

Las comparaciones entre grupos se establecieron mediante prueba de Fisher para variables categóricas y la prueba T de Student para variables no pareadas, así como U de Mann-Whitney para variables categóricas con distribución no normal.

Para los factores de riesgo asociados se realizó un análisis de regresión logística, así como un análisis de predicción de infecciones. Todo el análisis se llevó a cabo con el programa IBM® SPSS® Statics. Versión 22.

RESULTADOS

Del 1º de enero al 31 de diciembre de 2015 hubo un total de 1,409 ingresos al Servicio de Nefrología y Trasplantes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, de los cuales 325 fueron por procesos infecciosos que representaron 23% de los ingresos por infecciones (*Figura 2*).

Dentro de las características demográficas básicas (*Cuadro 1*) de esta cohorte de 325 pacientes, la edad media osciló en 31.5 ± 10.8 , 63% (204) fueron hombres, 37% (121) mujeres. En 69% de los casos estuvieron en hemodiálisis como terapia de reemplazo renal y 26% en diálisis peritoneal, 3% (3) de los pacientes eran hipertensos, 7% diabéticos (22), 56% de los pacientes fueron trasplantados de donador vivo re-

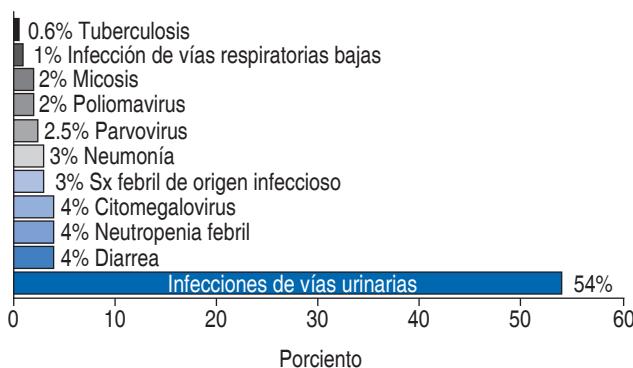


Figura 2. Infecciones postrasplante renal en Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) durante el periodo comprendido entre el 1º de enero al 31 de diciembre de 2015.

lacionado, 32 de muerte encefálica y 12% de donador vivo afectivo. En cuanto al riesgo infectológico de CMV por serología 49% de los pacientes fueron de alto riesgo, 38% de riesgo intermedio y 7% de bajo riesgo. La inducción inmunológica pretrasplante fue con basiliximab en 44% de los casos, 34% con timoglobulina y terapia combinada con timoglobulina + inmunoglobulina en 14% de los casos. La terapia inmunsupresora fue a base de tacrolimus, mofetil micofenolato y prednisona en 93% de los pacientes, en 15% de los pacientes habían surgido eventos previos de rechazo, de los cuales 11% fueron rechazo celular y 1% humorral, de estos pacientes 12% recibieron tratamiento antirrechazo con metilprednisolona, 2% con timoglobulina, 2% rituximab, 1% rituximab más inmunoglobulina.

La mediana de presentación de infecciones postrasplante fue de cuatro meses, con un amplio rango de presentación entre dos y 11.5 meses. Los niveles de albúmina (g/dL) al ingreso fueron de 3.5 ± 0.75 . Los niveles de creatinina al ingreso fueron muy variables 1.4 mg/dL (1.06-1.82), pero cabe mencionar que la mayoría de los pacientes ingresaron con disfunción aguda de injerto secundario al proceso infeccioso.

Al igual que lo reportado en la literatura internacional referente a las infecciones postrasplante renal, las infecciones urinarias fueron las más frecuentes en nuestra cohorte, representando 54% seguidas de citomegalovirus en 4%, neumonía 3%, 2.5% secundario a parvovirus, 2% poliomavirus, 2% micosis invasoras, 1% fue secundario a infecciones de vías respiratorias bajas y 0.6% por tuberculosis. Cabe destacar que se añadieron al análisis estadístico los pacientes que ingresaron por síndrome febril cuya etiología fue por proceso infeccioso, los cuales representaron 3% de los ingresos, así como 4% por neutropenia febril y 4% por diarrea de origen infeccioso.

Cuadro 1. Características demográficas de la población.

Variable	n = 325
Edad, años	31.5 ± 10.8
Hombres n (%)	204 (63)
Mujeres n (%)	121 (37)
TRR n (%)	
HD	226 (69)
DP	84 (26)
Comorbilidades n (%)	
HAS	9 (3)
DM	22 (7)
Número de trasplante, mediana	1
Tipo de donador n (%)	
Vivo relacionado	182 (56)
Vivo afectivo	40 (12.3)
Muerte encefálica	103 (32)
Riesgo infectológico para CMV n (%)	
Bajo	23 (7)
Intermedio	125 (38)
Alto	161 (49)
Inducción n (%)	
Basiliximab	143 (44)
Timoglobulina	112 (34)
Timo + inmunoglobulina	46 (14)
Inmunsupresión: TAC-MMF-PDN n (%)	304 (93)
Rechazo previo n (%)	49 (15)
Rechazo celular	36 (11)
Rechazo humorral	12 (1)
Metilprednisolona n (%)	40 (12)
Timoglobulina n (%)	6 (2)
Rituximab n (%)	6 (2)
Rituximab + inmunoglobulina n (%)	4 (1)
Tiempo de presentación de infección, meses, mediana (percentila 25-75)	4 (2-11.5)
Albumina, g/dL media \pm DE	3.4 \pm 0.75
Creatinina ingreso, mg/dL	1.4 (1.06-1.82)

Abreviaturas: TRR = Terapia de reemplazo renal, HD = Hemodiálisis, DP = Diálisis peritoneal, HAS = Hipertensión arterial sistémica, DM = Diabetes mellitus, TAC = Tacrolimus, MMF = Mofetil micofenolato, PDN = Prednisona.

Con base en el esquema propuesto por el Dr. Fishman et al. en cuanto a agrupar los procesos en tres periodos postrasplantes para poder establecer un mejor diagnóstico diferencial, se agruparon los procesos infecciosos de acuerdo con estos tres períodos: el primero comprendido por los primeros 30 días postrasplante, el segundo corresponde del primer al sexto mes postrasplante recordando que es donde se encuentra el pico máximo de inmunsupresión y el tercer período posterior a los seis meses. Con base en estos períodos se demostró que 46% de los procesos infec-

ciosos aparecen en el segundo periodo postrasplante, 45% en el tercer periodo y 9% en el primero.

Las infecciones de vías urinarias fueron más frecuentes en el segundo periodo con 44 y 42% en el tercero respectivamente; sin embargo, constituyeron la principal causa de infección en el primer periodo (14%), la infección más frecuente en el segundo periodo fue parvovirus con 100% de los casos, seguido de neutropenia febril 80%, tanto tuberculosis como micosis se manifestaron en 50% en el segundo y tercer periodo; no obstante, citomegalovirus se manifestó en 40% en el segundo periodo al igual que virus BK y la neumonía fue más frecuente en el tercer periodo con 50% (*Cuadro 2*).

La neutropenia febril representó 4% de los ingresos por procesos infecciosos, de los cuales tres de los casos fueron secundarios a infecciones de vías urinarias, tres casos fueron por procesos infecciosos secundarios a *E. histolytica*, *Endolimax nana* y un caso más por CMV, uno de los casos fue por resfriado común, uno más por *Histoplasma capsulatum*, cinco casos fueron secundarios a faringoamigdalitis y en nueve casos más. 70% de los casos ingresaron por neutropenia grado 4 (neutrófilos < 500) y en el resto de los grados en 10% (el grado 1 se caracteriza por un recuento de neutrófilos < 2,000, grado 2 menos de 1,500 y grado 3 menos de 1,000).

60% de los pacientes que ingresaron por síndrome febril fueron de etiología infecciosa, de los cuales en 23% de los casos fueron secundarios a infección de vías urinarias e infección de vías respiratorias altas respectivamente, 15% por neumonía, 15% por tuberculosis, candidiasis y GEPI en 8% de los casos.

De los pacientes que ingresaron por infecciones de vías urinarias, cabe mencionar que se trató de una

muestra (n) de 175 pacientes cuya edad fue de 33.3 ± 11.2; las variables estadísticamente significativas con un valor de p < 0.001 fueron género femenino, haber tenido donador de muerte encefálica, inducción inmunológica pretrasplante con timoglobulina e incluso algo que llama la atención es que los pacientes que presentaron neutropenia, fiebre, neutropenia febril, neu-

Cuadro 3. Características de pacientes con infección de vías urinarias (IVU).

Variable	Sin IVU n = 150	IVU n = 175	Valor de p
Edad, años ± DE	29 ± 10.1	33.3 ± 11.2	0.019
Hombres n (%)	115 (76)	89 (51)	0.001
Mujeres n (%)	35 (24)	86 (49)	
TRR n (%)			
HD	101 (68)	125 (75)	0.227
DP	46 (31)	38 (23)	
Comorbilidades n (%)			
HAS	2 (1)	7 (4)	0.006
DM	4 (3)	18 (11)	
Tipo de donador n (%)			
Vivo relacionado	95 (63)	87 (50)	
Vivo afectivo	26 (17)	14 (8)	0.001
Muerte encefálica	30 (20)	73 (42)	
Inducción n (%)			
Basiliximab	79 (55)	34 (40)	
Timoglobulina	52 (36)	60 (38)	0.002
Timo + inmunoglobulina	11 (8)	35 (22)	
Inmunosupresión:			
TAC-MMF-PDN n (%)	143 (95)	161 (93)	0.520
Rechazo previo n (%)	26 (19)	23 (15)	0.305
Rechazo celular n (%)	19 (14)	17 (11)	0.412
Rechazo humoral n (%)	7 (5)	5 (3)	0.556
Metilprednisolona n (%)	21 (16)	19 (12)	0.404
Timoglobulina n (%)	3 (2)	3 (2)	0.858
Rituximab n (%)	3 (2)	3 (2)	0.858
Rituximab + inmunoglobulina n (%)	1 (1)	3 (2)	0.392
Albumina, media ± DE	3.5 ± 0.76	3.4 ± 0.73	0.221
Creatinina ingreso, mg/dL	1.5 (1.1-2.0)	1.3 (0.95-1.7)	0.030
Neutropenia n (%)	22 (15)	0 (0)	0.0001
Fiebre n (%)	20 (13)	1 (1)	0.0001
Neutropenia febril n (%)	49 (33)	0 (0)	0.0001
Tacrolimus, mediana	8.2 (5.8-13.2)	8.8 (6.1-13.5)	0.076
Neumonía, n (%)	9 (6)	1 (1)	0.005
CMV, n (%)	10 (7)	2 (1)	0.009
Tuberculosis, n (%)	2 (1)	0 (0)	0.127
Micosis, n (%)	4 (3)	0 (0)	0.030
BK, n (%)	5 (3)	0 (0)	0.015
Parvovirus, n (%)	7 (5)	0 (0)	0.004
IVRB, n (%)	5 (3)	0 (0)	0.015

Cuadro 2. Frecuencia de infecciones con base en temporalidad postrasplante.

Infeción (%)	1 (< 4 semanas)	2 (1-6 meses)	3 (> 6 meses)
IVU	14	44	42
Diarrea	4	27	69
Neumonía	10	40	50
NF	5	80	15
CMV	0	40	60
Síndrome febril	5	35	60
Parvovirus	0	100	0
TB	0	50	50
Micosis	0	50	50
BK	0	40	60

Abreviaturas: IVU = Infección de vías urinarias, NF = Neutropenia febril, TB = Tuberculosis, BK = Virus BK.

Abreviaturas: TRR = Terapia de reemplazo renal, HD = Hemodiálisis, DP = Diálisis peritoneal, TAC = Tacrolimus, MFF = Mofetil micofenolato, PD = Prednisona, CMV = Citomegalovirus, IVRB = Infección de vías respiratorias bajas.

monía, CMV, parvovirus mostraron menor frecuencia de infecciones de vías urinarias de forma significativa (*Cuadro 3*).

De los 175 pacientes, 137 tuvieron un solo episodio de infección de vías urinarias, 24 pacientes dos eventos, seis de ellos tres episodios, tres pacientes cuatro y cinco episodios respectivamente, e incluso dos pacientes tuvieron siete episodios de infección de vías urinarias. Estos últimos dos con alteraciones anatómicas (estrechez uretral) que los volvió más susceptibles a dichos procesos infecciosos.

Al igual que lo descrito en la literatura internacional, la neumonía ocurre con una frecuencia de 3% y una mortalidad de 58%, siendo la principal causa de mortalidad en pacientes con injerto normofuncional. Entre las características de los pacientes que presentaron neumonía, puede decirse que se trató de una muestra de 10 pacientes con una edad media de 33 años. Dentro de las variables estadísticamente significativas destacan el tipo de inmunosupresión, dado que 20% de los pacientes que manifestaron neumonía siguieron tratamiento inmunosupresor a base de ciclosporina, mofetil y prednisona, además de antecedentes de rechazo humorar previo en 30% de los casos. No hubo otros factores estacionales agregados. Entre los agentes aislados por aspirado bronquial se encontraron *Candida albicans*, *S. aureus*, *Acinetobacter baumannii*, se aisló por cultivos de expectoración: *C. albicans*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* y *Nocardia*. En tres casos no se aisló germen.

La incidencia de tuberculosis a nivel mundial es muy variable, oscila desde 0.45% en Estados Unidos, 0.7 en Europa y ha llegado hasta 15% en la India. En nuestro centro hospitalario hubo una frecuencia de infección de 0.6%; sin embargo, cabe mencionar que se consideró sólo a pacientes que ameritaban hospitalización por procesos infecciosos, no se captaron los pacientes que se manejan en segundo nivel, puesto que se da seguimiento por un año a los pacientes trasplantados y se egresan a sus hospitales de segundo nivel para continuar con vigilancia y seguimiento. De los pacientes que ingresaron por tuberculosis, presentaron Tb diseminada con mortalidad de 100% y fallecieron con injerto normofuncionante.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariado para tratar de establecer los principales factores de riesgo y predecir el riesgo de infecciones. Dentro de las características principales y las variables predictivas se encontró lo siguiente: el grupo control fue una muestra de 1,068 pacientes y la cohorte de pacientes infectados fue de 325.

Una de las causas principales de morbilidad es la infección y enfermedad por citomegalovirus, los 12 casos presentados por enfermedad equivalieron a 4% de los ingresos, de los cuales 40% de ellos mostró afectación gastrointestinal, siendo la diarrea el síntoma más prevalente.

En cuanto a las características de los pacientes que manifestaron enfermedad por citomegalovirus, cabe destacar que se trató de una muestra de 12 pacientes cuyas variables estadísticamente significativas fueron neutropenia e infección por parvovirus con un valor de $p < 0.005$. En 60% de los casos aparecieron al cabo de seis meses posttrasplante.

Entre las variables estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.001$ se observó el género femenino, el tipo de donador y la muerte encefálica como principal factor de riesgo, así como la creatinina al ingreso. Otra variable no estadísticamente significativa, pero con cierta tendencia, fueron los eventos de rechazo previo con un valor de $p < 0.007$ (*Cuadro 4*).

Dentro del análisis de predicción de infecciones, con una $\chi^2 = 285.5$; $p < 0.0001$ las variables que resultaron estadísticamente significativas fueron la inducción con un OR de 5.2 con un IC de 0.7 a 38.73 con una $p < 0.0001$, tacrolimus con un OR de 0.013 y un IC de 0.001 a 0.120, la edad con un OR de 0.86 con IC de 0.78 a 0.96 con un valor de $p < 0.006$, el nivel de albúmina también reveló cierta tendencia significativa, con un OR de 7.42 y un IC de 95% de 1.64-33.5 (*Cuadro 5*).

DISCUSIÓN

Estos datos demostraron que las infecciones continúan siendo una causa importante de morbilidad

Cuadro 4. Comparación de pacientes con y sin infección.

Variable	Con infección n = 325	Sin infección n = 1,068	Valor de p
Edad	31.5 ± 10.9	28.0 ± 10.6	< 0.0001
Género n (%)			
• Femenino	121 (37%)	319 (30%)	
• Masculino	204 (63%)	748 (70%)	< 0.01
Tipo de donador n (%)			
• Vivo relacionado	182 (56)	807 (75)	
• Vivo afectivo	40 (12)	156 (15)	
• Muerte encefálica	103 (32)	104 (10)	< 0.0001
Rechazo previo n (%)	49 (17)	259 (24)	0.007
Creatinina al ingreso mg/dL	1.78 ± 1.48	1.02 ± 0.45	< 0.0001

Cuadro 5. Análisis de predicción de infecciones. $\chi^2 = 285.5; p < 0.0001$

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Edad	0.86	0.78-0.96	< 0.006
Inducción	5.20	0.70-38.73	< 0.0001
Albúmina	7.42	1.64-33.55	0.009
Tacrolimus	0.013	0.001-0.120	< 0.0001

Controlado por: género, tipo donador, PC, riesgo infectológico.

Abreviaturas: OR = Odds ratio, IC = Intervalo de confianza, PC = Pruebas cruzadas.

en los pacientes trasplantados, representaron 23% de los ingresos al Servicio de Nefrología durante 2015. Las infecciones más comunes que provocaron la hospitalización fueron por orden de frecuencia: infecciones de vías urinarias, seguidas de citomegalovirus, síndrome diarreico de origen infeccioso, neutropenia febril secundaria a procesos infecciosos, neumonía, parvovirus, poliomavirus, micosis, infecciones de vías respiratorias bajas y en 0.6% tuberculosis. Estos resultados parecen comparables con los datos publicados a nivel internacional.

La mayoría de las infecciones se manifestaron en el segundo periodo postrasplante, lo cual es previsible en cierta manera debido a que es el periodo de mayor inmunosupresión. Pese a los resultados de un metaanálisis realizado por Webster^{37,38} et al. en el que se demostró no haber diferencia significativa en el riesgo del desarrollo de infecciones entre los pacientes que utilizan diferentes inhibidores de calcineurina, nosotros sí encontramos mayor riesgo de infecciones ante el uso de tacrolimus.

Las infecciones del tracto urinario son las infecciones más comunes en los pacientes postrasplantados renales a nivel mundial, con frecuencias que van de 30 a 70% durante el primer año postrasplante. En esta cohorte se observó una frecuencia similar de 54%. En esta cohorte se registraron 174 episodios de infección del tracto urinario, con una recurrencia de 36%. La mayoría de las infecciones fueron secundarias a bacterias comunes (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*, entre otras) además de algunos hongos como *Candida sp*. Cabe señalar que sólo se incluyeron pacientes sintomáticos postrasplante que requerían atención médica hospitalaria de acuerdo con las guías de la IDSA. Otro hallazgo interesante fue el incremento de la frecuencia de infecciones urinarias en los hombres, lo que podría verse influenciado por un sesgo de selección (los pacientes que requerían hospitalización), ya que las mujeres comúnmente están en mayor riesgo de UTI.

Estos datos muestran una frecuencia de 3% de neumonías, tal como se reporta a nivel internacional, los patógenos aislados por aspirados bronquiales fueron *Candida albicans*, *S. aureus*, *Nocardia sp*. y *Acinetobacter baumannii*, así como por cultivos de expectoración *Candida albicans*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas sp.*, *Corynebacterium* y *Nocardia*, los cuales coinciden con los patógenos descritos en la literatura internacional. En tres de los casos no se tuvo agente aislado, lo cual se ha demostrado en cohortes a nivel mundial. En esta cohorte se comprobó que los pacientes con inhibidores de calcineurina principalmente con ciclosporina mostraban mayor tendencia a desarrollo de neumonía en asociación a mofetil micofenolato.

Aun cuando se trata de un país endémico de tuberculosis tuvimos una cohorte muy pequeña que representó una frecuencia de 0.6%, este hallazgo se explica por múltiples etiologías, una es que a nuestros pacientes se les da seguimiento en el primer año postrasplante y se egresan posteriormente a sus clínicas de segundo nivel para continuar con su vigilancia y como sabemos la tuberculosis tiene un mayor auge en el segundo y tercer periodo postrasplante, y otra causa de nuestra baja presentación de tuberculosis es el estricto control de seguimiento de donador y receptor pretrasplante renal.

Durante el periodo de estudio, de los 325 ingresos por procesos infecciosos, 21 fueron por episodios de infección sistémica secundaria a bacteriemias, representaron 3% secundaria a procesos infecciosos como infecciones urinarias, neumonías, gastroenteritis, candidiasis y tuberculosis y en 40% no se tuvo agente ni sitio infeccioso identificado. Veroux³⁹ et al. en Italia mostraron una frecuencia de bacteremia de alrededor de 35% en una serie de 245 receptores de trasplante renal. Por el contrario, otros grupos han demostrado una menor incidencia, tales como la de Silva⁴⁰ et al. en Brasil quienes informaron de una frecuencia de 5.6% en una serie de 3,308 pacientes y Linares⁴¹ et al. en España, que observaron una frecuencia de sólo 4.8%.

La diarrea aguda o persistente es un efecto adverso frecuente en los pacientes con trasplante renal. La incidencia varía entre 22 a 50%; representó 15% de los ingresos a nuestro servicio. En los receptores de trasplante es necesario distinguir entre las infecciones y los efectos secundarios de inmunosupresores. En este estudio sólo 4% de los casos se confirmaron por detección de un patógeno importante en las heces muestras, pero en todos ellos la mayoría de los patógenos específicos fueron excluidos y ciertos efectos

secundarios de los inmunosupresores se descartaron. 76.4% no tuvo agente aislado, CMV se aisló en 50% de los casos, lo que representó 11.7% de las etiologías de diarrea en el paciente trasplantado renal.

Entre las infecciones más comunes de receptores de trasplante renal están las infecciones por CMV con manifestaciones severas y complicaciones secundarias. Típicamente se manifiesta dentro de los primeros 3-6 meses postrasplante, recordando que si aparece dentro de los primeros 100 días postrasplante se considera un factor de riesgo independiente de mortalidad. Nuestros resultados mostraron una baja frecuencia de hospitalizaciones debido a CMV (4%) (*Cuadro 6*).

40% de los pacientes que ingresaron por CMV tuvieron afección gastrointestinal, siendo la diarrea el síntoma más prevalente. 60% de los casos aparecieron después de los seis meses postrasplante y 40% entre el segundo y sexto mes. Se ha demostrado en múltiples cohortes que el tratamiento a base de micofenolato de mofetil induce un cambio específico en la respuesta inmunológica primaria a las infecciones por CMV que con mayor frecuencia conduce a la enfermedad por CMV.³¹

Dentro de los principales factores de riesgo de enfermedad e infección por CMV en portadores de trasplante renal se incluyen el uso de inmunosupresores como la metilprednisolona, los agentes antilinfocitarios

(inmunoglobulinas antilinfocitos y antitimocito), así como la reactivación de otros microorganismos como herpes tipo 6 y el tipo 7, edad avanzada del donante, el injerto renal procedente de cadáver, el retrasplante y las transfusiones de hemoderivados.^{11,31}

Otras de las infecciones virales más frecuentes en nuestra cohorte que afectan a los pacientes trasplantados renales fueron las infecciones por poliomavirus y parvovirus en las que hubo una frecuencia de presentación de 2 y 2.5% respectivamente. Alrededor de 80% de la población general cuenta con anticuerpos frente al virus BK, habiéndose estimado la prevalencia de viruria, viremia y nefritis en el trasplante renal de 30, 13 y 8% respectivamente. Y pese a lo que se reporta en la literatura sobre la pérdida del injerto por nefropatía por BK que es de 50-100% a los 24 meses, se tuvo una pérdida del injerto de 20% a los 15 meses en promedio.

Referente a las infecciones por parvovirus hubo una aparición similar a la comentada en otras cohortes de 2%, con una presentación clínica clásica de anemia, con hemoglobinas de ingreso por debajo de 7 g/dL, manifestándose 100% en el segundo periodo postrasplante, coincidiendo con el periodo de máxima inmunosupresión.

En cuanto a las infecciones parasitarias, en este estudio sólo un paciente fue hospitalizado a causa de colitis aguda secundaria a *E. histolytica* que ocurrió durante el último periodo, a pesar de la prevalencia de parásitos intestinales en la población general en México que va de 0.2% en las zonas templadas hasta 27.1% en zonas tropicales. Aunque *Strongyloides stercoralis* es uno de los parásitos más importantes reportados en los receptores de trasplantes, no se detectó la presencia de ninguno. Otras infecciones parasitarias comunes en nuestra población de estudio y en el país en general es la giardiasis, la cual se desarrolló en uno de nuestros pacientes al igual que *Endolimax nana*.

Las infecciones fúngicas invasivas equivalieron a 2% de los ingresos, siendo la histoplasmosis diseminada la etiología principal, lo que coincide con una frecuencia de presentación tal como en las cohortes internacionales y una mortalidad de 50%.

CONCLUSIONES

En este trabajo fue posible observar que la frecuencia de infecciones fue de 23%. Si bien las nuevas terapias inmunosupresoras disminuyen la tasa de rechazos, de manera paradójica son una de las causas predis-

Cuadro 6. Inmunosupresores y perfiles de riesgo en infecciones.

Fármaco	Complicaciones
Mofetil micofenolato	Infecciones bacterianas tempranas con disminución de células B, posible papel en CMV tardío
Azatioprina	Neutropenia, posible papel en la infección por el virus del papiloma humano
Sirolimus	Aumento de infecciones en combinación con otros agentes
Glucocorticoides	Bacteria, neumonía por <i>Pneumocystis</i> , activación de Hepatitis B y C
Inhibidores de calcineurina (ciclosporina/tacrolimus)	Aumento en la replicación viral, disminución de células B, infección gingival, patógenos intracelulares
Rituximab	Pérdida de células B, infecciones bacterianas y virales
Plasmaféresis	Bacterias encapsuladas
Globulinas antilinfocito	Anticuerpos que disminuyen células T, activación de virus latentes, fiebre, liberación de citocinas

Abreviaturas: CMV = Citomegalovirus.
(Modificado de referencia 2).

ponentes de infección en el postrasplante, por tales motivos debe hacerse énfasis en la prevención de infecciones en postrasplante, si ésta falla debe tenerse un reconocimiento temprano de las infecciones subclínicas para un manejo agresivo de las mismas.

Con el fin de prevenir el desarrollo de infecciones en este grupo vulnerable es de suma importancia la valoración del paciente previa y posterior al trasplante y no sólo del receptor, sino que hay que enfocarse en la salud del donador a su vez, realizar de forma meticulosa: historia clínica completa y detallada antecedentes quirúrgicos, además de reportar si pasó por múltiples punciones o colocación de catéteres), exploración física completa y exámenes de laboratorio (incluida la evaluación de la función renal, obviamente, la determinación de la hormona paratiroidea y alteraciones del metabolismo mineral-óseo). Debe hacerse un examen de serología viral: citomegalovirus, varicela-zóster, herpes simple, rubéola, Epstein-Barr, hepatitis C, HBsAg y anti-core; PCR de hepatitis C y VIH. En pacientes con nefropatía previa por virus BK, viremia de este virus es importante la detección de *Treponema pallidum* y *Toxoplasma*, además de la prueba PPD (Mantoux); y recabar con exactitud el calendario de vacunación. Es necesario realizar urocultivo, solicitar radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y radiografía simple de abdomen (valoración de calcificaciones vasculares aortoiliacas y cálculos en la vía urinaria). Los adultos mayores de 40 años de edad deberán someterse a un examen testicular o mamario, según su género. Está indicada la especificación del grupo sanguíneo, número de transfusiones, tipificación HLA y anticuerpos contra el panel cada tres meses y después de recibir trasfusiones o alguna inmunización.

La interacción entre inmunosupresión-infección es la protagonista, por lo que es esencial conocer los medicamentos inmunosupresores, sus efectos secundarios, su asociación a las principales patologías que puedan generar en el paciente trasplantado y principalmente tratar de mantenerlo en las metas de inmunosupresión acorde al tiempo postrasplante.

REFERENCIAS

- Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 7 (12): 2058-2070.
- Fishman JA. From the classic concepts to modern practice. Clin Microbiol Infect. 2014; 20 Suppl. 7: 4-9.
- Ko KS, Cho DO, Ahn JH, Lee TW, Ihm CG, Chang SG et al. Infections after renal transplantation. Transplant Proc. 1994; 26 (4): 2072-2074.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007; 357 (25): 2601-2614.
- Fischer SA, Avery RK. AST Infectious Disease Community of Practice: screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant. 2009 Suppl. 4: S7-S18.
- Sia IG, Paya CV. Infectious complications following renal transplantation. Surg Clin North Am. 1998; 78 (1): 95-112.
- Morris MI, Fischer SA, Ison MG. Infections transmitted by transplantation. Infect Dis Clin North Am. 2010; 24 (2): 497-514.
- Wilck M, Fishman JA. The challenges of infection in transplantation: donador-derived infections. Curr Opin Transplan. 2005; 10: 301-306.
- Keven K, Basu A, Re L, Tan H, Marcos A, Fung JJ et al. *Clostridium difficile* colitis in patients after kidney and pancreas-kidney transplantation. Transpl Infect Dis. 2004; 6 (1): 10-14.
- Hadley S, Karchmer AW. Fungal infections in solid organ transplant recipients. Infect Dis Clin North Am. 1995; 9 (4): 1045-1074.
- Castón JJ, López-Oliva MO, Torre-Cisneros J, Del Castillo D. Infecciones en el trasplante renal. Nefrología. 2012; 7: 0. doi: 10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2836
- Giesling M. Urinary tract infection in renal transplantation. Arab J Urol. 2012; 10 (2): 162-168.
- Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Kremers WK, Cosio FG, Razonable RR. Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. Ann Transplant. 2013; 18: 195-204.
- Parasuraman R, Julian K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary tract infections in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013; 13 Suppl 4: 327-336.
- Castañeda DA, León K, Martín R, López L, Pérez H, Lozano E. Urinary tract infection and kidney transplantation: a review of diagnosis, causes, and current clinical approach. Transplant Proc. 2013; 45 (4): 1590-1592.
- Lim JH, Cho JH, Lee JH, Park YJ, Jin S, Park GY et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in kidney transplant recipients. Transplant Proc. 2013; 45 (4): 1584-1589.
- Rizvi SJ, Chauhan R, Gupta R, Modi P. Significance of pretransplant urinary tract infection in short-term renal allograft function and survival. Transplant Proc. 2008; 40 (4): 1117-1118.
- de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. Nat Clin Pract Nephrol. 2008; 4 (5): 252-264.
- Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A et al. Documento de consenso para el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con trasplante de órgano sólido. Enferm Infect Microbiol Clin. 2009; 27 (8): 465-473.
- Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. Clin Infect Dis. 2005; 40 (4): 581-587.
- Torre-Cisneros J, Castón JJ, Moreno J, Rivero A, Vidal E, Jurado R et al. Tuberculosis in the transplant candidate: importance of early diagnosis and treatment. Transplantation. 2004; 77 (9): 1376-1380.
- Martin SI, Fishman JA; AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2009; 9 Suppl 4: S227-S233.
- Singh N. Antifungal prophylaxis for solid organ transplant recipients: seeking clarity amidst controversy. Clin Infect Dis. 2000; 31 (2): 545-553.
- Abbott KC, Hypolite I, Poropatich RK, Hsieh P, Cruess D, Hawkes CA et al. Hospitalizations for fungal infections after renal transplantation in the United States. Transpl Infect Dis. 2001; 3 (4): 203-211.

25. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10 (1): 86-124.
26. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Opportunistic fungal and bacterial infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 2 (12 Suppl): S264-S269.
27. Castón-Osorio JJ, Zurbano-Goñi F. Efectos indirectos de la infección por citomegalovirus. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2011; 29 Suppl 6: 6-10.
28. Morales-Buenrostro LE, Alberú GJ. Infecciones en el receptor de trasplante renal. Capítulo: Citomegalovirus en receptores de trasplante renal. Publicaciones Permanyer; 2012. pp. 87-95.
29. Helanterä I, Schachtner T, Hinrichs C, Salmela K, Kyllönen L, Koskinen P et al. Current characteristics and outcome of cytomegalovirus infections after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2014; 16 (4): 568-577.
30. Viot B, Garrigue I, Taton B, Bachelet T, Moreau JF, Dechartre-Merville J et al. Two-year post-transplantation cytomegalovirus DNAemia in asymptomatic kidney transplant recipients: incidence, risk factors, and outcome. *Transpl Infect Dis.* 2015; 17 (4): 497-509.
31. Song AT, Abdala E, Bonazzi PR, Bacchella T, Machado MC. Does mycophenolate mofetil increase the risk of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients?--A mini-review. *Braz J Infect Dis.* 2006; 10 (2): 132-138.
32. Hirsch HH, Randhawa P; AST Infectious Diseases Community of Practice. BK virus in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 Suppl 4: S136-S146.
33. J Thamboo TP, Jeffery KJ, Friend PJ, Turner GD, Roberts IS. Urine cytology screening for polyoma virus infection following renal transplantation: the Oxford experience. *Clin Pathol.* 2007; 60 (8): 927-930.
34. Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Kidney Int.* 2006; 69 (4): 655-662.
35. Eid AJ, Posfay-Barbe KM; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parvovirus B19 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 Suppl 4: S147-S150.
36. Cortázar-Benítez LF, González-Patiño MA, Barbosa-Zamora A, Pardinas-Llergo MJ, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Infecciones tempranas postrasplante renal. *Med Int Méx.* 2015; 31 (5): 559-566.
37. Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, Craig JC. Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *BMJ.* 2005; 331 (7520): 810.
38. Singh N. Infectious complications in organ transplant recipients with the use of calcineurin-inhibitor agent-based immunosuppressive regimens. *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18 (4): 342-345.
39. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriggiano V, Vizcarra D et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplant Proc.* 2008; 40 (6): 1873-1876.
40. Silva M Jr, Marra AR, Pereira CA, Medina-Pestana JO, Camargo LF. Bloodstream infection after kidney transplantation: epidemiology, microbiology, associated risk factors, and outcome. *Transplantation.* 2010; 90 (5): 581-587.
41. Linares L, García-Gómez JF, Cervera C, Almela M, Sanclemente G, Cofán F et al. Early bacteremia after solid organ transplantation. *Transplant Proc.* 2009; 41 (6): 2262-2264.

Correspondencia:

Alejandra Elizabeth Ramírez Zermeño

Tel: 3318012401

E-mail: ale_bsb96@hotmail.com