

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD CES

Facultad de Medicina – Escuela de Medicina y ciencias de la Salud



RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN EL DONANTE COMO PREDICTOR DE INFECCION DURANTE EL PRIMER MES DEL TRASPLANTE RENAL

Integrantes de Investigación:

MD. Chacón, Julio.

MD. Covo, Sofía.

MD Ruiz, Carolina.

Marzo 2015

RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN EL DONANTE COMO PREDICTOR DE INFECCION DURANTE EL PRIMER MES DEL TRASPLANTE RENAL

Chacón Sarmiento Julio Alberto

Coordinador operativo de grupo de Trasplantes, Médico Departamento de Enfermedades Infecciosas, Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia.
jachacon@colsanitas.com

Covo Castañeda Sofia Teresa

Médica Hospitalaria de Medicina interna, Unidad Funcional de Zipaquirá, Hospital Universitario De La Samaritana, Bogotá, Colombia. covoc.sofia@ur.edu.co

Ruiz Ávila Amalia Carolina

Médica general, funcionaria pública, supervisora de contratación, ESE María Auxiliadora Mosquera, Colombia

Co-investigador

MD, Cortes Jorge

Asesores y tutores:

MD, Alvarez Carlos

MD, Trillos Carlos

Institución:

Clínica Reina Sofía - III nivel de atención

Clínica Del Country - III nivel de atención

Hospital De San José - III nivel de atención

Universidad Del Rosario – CES - Especialización en Epidemiología

“La Universidad del Rosario y ces no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTOS

Dedicamos la presente Tesis primeramente a Dios, por bendecirnos para llegar a donde hemos llegado y poder cumplir una meta más, a nuestras Familias por su apoyo incondicional; a la Universidad del Rosario y sus profesores en el área, por brindarnos esta oportunidad y por su guía continua y desinteresada en este proceso académico.

A todos ustedes nuestro más sincero agradecimiento; porque con su conocimiento, ardua experiencia, paciencia y motivación han logrado el éxito de esta especialización.

Contenido

INTRODUCCIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
JUSTIFICACIÓN.....	23
PREGUNTA DE INVESTIGACION	24
MARCO TEORICO	25
FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES EN EL TRASPLANTE RENAL	26
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	27
Infección Aguda.....	28
Infección crónica o latente.....	30
Exámenes complementarios y tamizaje Serológico	31
CLASIFICACIÓN ETIOLOGICA DE LAS INFECCIONES EN LOS DONANTES	32
Infección bacteriana.....	32
Infecciones virales	33
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.....	33
Virus de hepatitis B	34
Virus de hepatitis C (VHC)	35
Citomegalovirus (CMV).....	36
Infección por Fungemia.....	36
Infecciones parasitarias	37
Donante de Alto riesgo de infección.....	37
Infecciones en los receptores	39

DEFINICIONES DE INFECCIÓN EN EL RECEPTOR.....	42
Neumonía definida clínicamente.....	43
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)	44
Infecciones del tracto urinario (ITU):	44
Infección sintomática del tracto urinario NO asociada a catéter urinario (ISTU): ..	44
INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)	47
MENINGITIS	47
INFECCIONES EN LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	48
Piel.....	48
PROPOSITO	50
OBJETIVOS.....	51
OBJETIVO GENERAL.....	51
OBJETIVOS ESPECIFICOS	51
HIPOTESIS	52
Hipótesis nula:	52
Hipótesis alterna.....	52
DISEÑO METODOLÓGICO	53
Diseño del estudio.....	53
Criterios de inclusión y exclusión	53
Medición de variables (tabla 5).	54
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	61

Plan de análisis	61
VARIABLES DE CONFUSIÓN	61
ASPECTOS ÉTICOS	60
RESULTADOS.....	61
Características demográficas de los donantes y receptores	61
Uso del catéter urinario en el receptor de trasplante renal	64
Uso de catéter central en el receptor	65
Manejo inductor con inmunosupresores como variable de confusión para el reingreso al primer mes por infección pos trasplante renal	72
INGRESO A UCI DEL RECEPTOR COMO VARIABLE DE CONFUSIÓN PARA EL REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES DEL POS TRASPLANTE RENAL	75
RELACION ENTRE LOS DONANTES CON SIRS E INFECCIÓN POSOPERATORIO EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL	75
DISCUSIÓN	86
REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POSTRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR Y SU ASOCIACIÓN CON SIRS EN EL DONANTE.....	86
CONCLUSIÓN	90
ANEXOS	91
REFERENCIAS.....	99

TABLAS

TABLA 1 CONTRAINDICACIONES SISTÉMICAS	28
TABLA 2 CONTRAINDICACIONES INFECCIOSAS	30
TABLA 3 REFERENCIADA DEL CAPÍTULO 51. INFECCIONES ASOCIADOS A TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS DE ACUERDO CON EL TIEMPO DE TRASPLANTE. ²¹	41
TABLA 4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	54
TABLA 5 VARIABLES DEL DONANTE.....	55
TABLA 6 VARIABLES DEL RECEPTOR.....	58
TABLA 7 PROPORCIÓN DEL GÉNERO Y EDAD ESTIMADA DE LOS DONANTES	62
TABLA 8 PROPORCIÓN DE CLÍNICAS RESCATADORAS	63
TABLA 9 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DE LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL.....	63
TABLA 10 ESCALA DE RIESGO PARA EL REINGRESO POR INFECCIÓN POS TRASPLANTE RENAL POR GENERO	63
TABLA 11 NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE CATÉTER URINARIO EN EL RECEPTOR	64
TABLA 12. TABLA DE CONTINGENCIA: NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE CATÉTER URINARIO Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR	64
TABLA 13 NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE USO DE CATÉTER VASCULAR CENTRAL EN EL RECEPTOR.....	66
TABLA 14 TABLA DE CONTINGENCIA. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE CATÉTER VASCULAR CENTRAL Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR.....	66
TABLA 15 NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE MANEJO INDUCTOR EN LOS RECEPTORES	72

TABLA 16 TABLA DE CONTINGENCIA. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE MANEJO INDUCTOR Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL	73
TABLA 17 TABLA DE CONTINGENCIA TABLA DE CONTINGENCIA. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE ESTANCIA A UCI Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL.....	75
TABLA 18 NÚMERO DE CASOS REPORTADOS DE SIRS EN EL DONANTE Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR.....	77
TABLA 19 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LA VARIABLE SIRS EN EL DONANTES	77
TABLA 20 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LA VARIABLE REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR	78
TABLA 21 TABLA DE CONTINGENCIA: NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE DONANTES CON SIRS	78
TABLA 22 MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA SIMPLE. CLASIFICACIÓN DE REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL	79
TABLA 23 VARIABLES EN LA ECUACIÓN. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE SIRS EN EL DONANTE Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE	79
TABLA 24 MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIADO. VARIABLES EN LA ECUACIÓN. MÉTODO DE INDUCCIÓN INMUNOSUPRESOR, CATÉTER VASCULAR, UCI VS REINGRESO AL MES POR INFECCIÓN POS OPERATORIO DE TRASPLANTE RENAL VS REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE.....	80
TABLA 25 PRUEBA DE CHI CUADRADO DE PEARSON. RESUMEN DE DATOS DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS	89

TABLA 26 DIFERENCIA DE LAS ESTIMACIONES DE RIESGOS PARA EL REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR	81
TABLA 27 MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA SIMPLE. CLASIFICACIÓN DE REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL	83
TABLA 28 VARIABLES QUE NO ESTÁN EN LA ECUACIÓN. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE INFECCIÓN POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE Y SIRS EN EL DONANTE	83
TABLA 29 RESUMEN DEL MODELO. SIRS EN EL DONANTE Y REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES POS TRASPLANTE	84
TABLA 30 ESTIMACIÓN DE LA RAZÓN DE LAS VENTAJAS COMÚN DE MANTEL-HAENSZEL PARA LA EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	84

FIGURAS

ILUSTRACIÓN 1 INTERACCIÓN HUÉSPED-INFECCIÓN-SEPSIS-ROGER BONE	26
ILUSTRACIÓN 2 PROPORCIÓN EN EL GÉNERO DEL DONANTE	88
ILUSTRACIÓN 3 PROPORCIÓN EN EL GÉNERO DE RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL.....	88
ILUSTRACIÓN 4 PROPORCIONES DE HOSPITALES GENERADORES DE DONANTES.....	89
ILUSTRACIÓN 5 PROPORCIÓN DE CLÍNICAS RESCATADORAS.....	89
ILUSTRACIÓN 6 PROPORCIÓN DE CAUSA DE MUERTE EN EL DONANTE.....	90
ILUSTRACIÓN 7 PROPORCIÓN DE DONANTES CON SIRS Y RECEPTORES QUE INGRESARON AL PRIMER MES POS TRASPLANTE RENAL BARRAS	91
ILUSTRACIÓN 8 REINGRESO AL PRIMER MES POR INFECCIÓN POS TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON SIRS VS EL NO REINGRESO	91

ILUSTRACIÓN 9 PORCENTAJE DE RECEPTORES CON CATÉTER URINARIO EL DÍA DEL TRASPLANTE RENAL.....	92
ILUSTRACIÓN 10 PROPORCIÓN DE RECEPTORES QUIENES USARON CATÉTER URINARIO Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES PRESENTARON SIRS.....	92
ILUSTRACIÓN 11 PROPORCIÓN DE RECEPTORES QUIENES USARON CATÉTER URINARIO Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES NO PRESENTARON SIRS.....	93
ILUSTRACIÓN 12 PROPORCIÓN DE RECEPTORES QUIENES USARON CATÉTER VASCULAR CENTRAL Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES PRESENTARON SIRS.....	94
ILUSTRACIÓN 13 PROPORCIÓN DE RECEPTORES QUIENES USARON CATÉTER VASCULAR CENTRAL Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES NO PRESENTARON SIRS.....	95
ILUSTRACIÓN 14 PROPORCIÓN DE RECEPTORES CON MANEJO INDUCTOR CON INMUNOSUPRESOR Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES PRESENTARON SIRS.....	96
ILUSTRACIÓN 15 PROPORCIÓN DE RECEPTORES CON MANEJO INDUCTOR CON INMUNOSUPRESOR Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS TRASPLANTE RENAL Y SUS DONANTES NO PRESENTARON SIRS.....	97
ILUSTRACIÓN 16 PROPORCIÓN DE RECEPTORES QUE INGRESARON A UCI POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL Y REINGRESARON POR INFECCIÓN AL MES POS OPERATORIO RENAL	98
ILUSTRACIÓN 17 MORTALIDAD EN LOS RECEPTORES	98

RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN EL DONANTE COMO PREDICTOR DE INFECCION DURANTE EL PRIMER MES DEL TRASPLANTE RENAL

RESUMEN

Introducción: El objetivo principal de la selección del donante es disminuir la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas o neoplásicas en el receptor. De forma cruda se calcula que aproximadamente el 50% de los potenciales donantes son contraindicados, la mayoría por infección. La alta demanda de órganos obliga a revalorar las contraindicaciones que hasta hace poco eran absolutas, el reto es diferenciar el SIRS del donante por Muerte Encefálica con el SIRS por infecciones.

Método: Estudio de cohorte retrospectivo; que busca evaluar la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como predictor de infección en pacientes con trasplante renal en el primer mes pos trasplante.

Resultados: El contraste de hipótesis proporcionó una significancia bilateral ($P=0,071$). Las pruebas de hipótesis aceptaron la hipótesis nula ($P=0,071$), que no existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes del pos trasplante renal. La estimación del riesgo de no reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal es de 0.881 veces para los donantes con SIRS (IC 0.757 – 1.025).

Conclusión: A pesar de no encontrar significancia estadística: el SIRS en el donante no se asocia con un aumento en la incidencia de infección en el primer mes postrasplante. Para encontrar la significancia se propone un estudio con un tamaño de muestra mayor.

Palabras claves: Donación de órganos infectados, Trasplante Renal, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN THE DONOR AS A PREDICTOR OF INFECTION DURING THE FIRST MONTH OF KIDNEY TRANSPLANT

ABSTRACT

Introduction: The main objective of donor selection is to reduce the possibility of transmission of infectious or neoplastic diseases to the receptor, it is estimated that approximately 50% of potential donors are contraindicated, in most of the cases these contraindications is associated with the presence of systemic inflammatory response (SIRS) and / or the presence of infection. The high demand for organs has forced to reconsider many of the contraindications that until recently were absolute and today are considered relative. One of the difficulties in donor selection is the possibility to differentiate the presences of SIRS cause by Brain Death (ME) or SIRS as a result of the infection in the donor.

Method: Retrospective cohort study; which seeks to evaluate the systemic inflammatory response (SIRS) as predictor of infection in kidney transplant patients in the first month after transplantation.

Results: The chi-square test for hypothesis testing provided a bilateral significance ($P = 0.071$). Rejecting the alternative hypothesis and accepting the null hypothesis: "There is no association between the presences of SIRS in the donor and the incidence of infection in the first month after renal transplantation. The estimated risk of infection readmission for the first month after renal transplantation is 0.881 times for donors with SIRS (IC 95% 0.757-1.025).

Conclusion: Although the results of our research are not statistically significant given the size of the sample; we consider that the medical history and routine examinations in the donor still have an important role in decision making at the time of the classification of the donor, especially the measuring of risk for infectious transmission to the receiver.

Key Words: Organ donors Infection, Kidney Transplant, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)

INTRODUCCIÓN

La donación de órganos es uno de los temas más controversiales al que se ve enfrentado el sistema de salud a nivel mundial, donde la pérdida de un potencial donante puede impactar en la oportunidad de vida de otros seres humanos. En Latinoamérica existen más de 13000 personas con daño crónico de sus órganos¹, que aguardan la esperanza de obtener como único remedio a su enfermedad el trasplante de un órgano. En Colombia, de acuerdo a los resultados presentados por la cuenta de alto costo en su informe del año 2014, se encontró que hay 773.000 personas con enfermedad de renal crónica, los cuales 23791 están en estadio 5 de la enfermedad, con una frecuencia del 0.8%. La tasa de mortalidad de la enfermedad renal crónica es de 28.19% por 100 000 afiliados de 2014²

En Colombia desde el primer trasplante renal realizado en el hospital San Juan de Dios en 1966 hasta el 31 de diciembre de 2011, se han trasplantado más de 13.558 órganos sólidos, la mayoría de ellos de riñones que representan el 79% del total, seguido por hígado con el 14%. Hoy en día en nuestro país hay más de 3000 personas en lista de espera³, sin embargo la tasa de donación por cada millón de habitantes en el primer trimestre del 2012 fue de 11 personas³, tasa que desciende día a día comparado con países como España y Norteamérica en donde la tasa es superior a 30 y 20.7 respectivamente. De todos los pacientes esperando una llamada que les informe de un órgano disponible, el 15% corresponde a niños³.

Uno de los grandes retos a los que se ve enfrentado el personal especializado en el tema es la presencia de la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en el donante; dado que este puede estar asociado a un proceso inflamatorio de origen infeccioso u otra etiología no infecciosa, tales como: respuesta cerebrales asociados a la muerte cerebral y/o uso de inotrópicos. El diagnóstico oportuno de la etiología del SIRS podría determinar el inicio rápido de terapias antibióticas que podría disminuir sustancialmente la contraindicación de potenciales donantes o sus efectos ocasionalmente devastadores en el receptor. Este temor a la transmisión de enfermedades infecciosas al donante

limitan el uso de órganos provenientes de este tipo de pacientes, olvidando que durante la Muerte Encefálica (ME) el tejido cerebral libera sustancias similares a las producidas en la sepsis y puede ser casi imposible diferenciar el SIRS fisiológico de la ME con el SIRS de un proceso infeccioso asociado.

El objetivo principal de la selección del donante es disminuir la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas o enfermedades neoplásicas al receptor, de la misma manera el mantenimiento del donante potencial tiene incidencia en la disminución de algunas de las complicaciones observadas en el receptor, tales como: función retardada del injerto y rechazo agudo del riñón trasplantado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La escasa donación hace que la oferta de órganos viables para trasplante sean bajos, con una alta demanda de estos. Los donantes con alto riesgo de infección consecuentemente llegan a la categoría de alto riesgo de transmisión infecciosa, disminuyendo la posibilidad de rescate de órganos. A pesar de la controversia a tan solo el 9% de los donadores con alto riesgo de infección se les puede rescatar un órgano⁵ (Kucirka et al).

La alta incidencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica secundaria a hipertensión arterial y diabetes harán que el número de pacientes que requieran un trasplante renal sea mayor. En pacientes en estadio 3 con tasa de filtración glomerular (TFG) de 45 a 59 ml/min/1.73m², el riesgo de muerte es 1.2 veces, sin embargo, aun en esta etapa, cuando la TFG es 30 a 44 ml/min/1.73m² el riesgo de muerte es 1.8 veces. En el estadio 4, los pacientes con una TFG estimada de 15 a 29 ml/min/1.73m² tienen un riesgo 3.2 veces y 5.9 veces con una TFG estimada menor a 15 ml/min/1.73m² en el estadio 5; por lo cual la necesidad de reemplazo renal se hace indispensable para sobrevivir⁶.

La mayoría de potenciales donantes son pacientes poli traumatizados con múltiples lesiones tanto en piel, hueso, órganos sólidos y huesos, incrementando los riesgos de infección. La cascada fisiológica en estos pacientes es bien conocida: el proceso inflamatorio y la cascada de la coagulación están inicialmente conectadas en las respuestas infecciosas como en la ME. Un estado pro-inflamatorio, que finalmente activaría la cascada de coagulación, aumentando la formación de trombos, disminución de anticoagulantes endógenos, tales como proteína C (PC); trayendo como consecuencia formación de micro trombos e hipo perfusión tisular, conllevando a disfunción orgánica múltiple⁷. Las contraindicaciones de los donantes en general se relacionan con esta disfunción orgánica múltiple y a la sospecha de infección. Sin embargo, existen diversas razones por las cuales se presentan signos de SIRS; sin estar directamente asociado a procesos infecciosos, tales como: el uso de inotrópicos y

respuestas de disfunción cerebral. Habitualmente los donantes son mantenidos y detectados en las unidades de cuidados intensivos; con estancias clínicas prolongadas y sometidos a monitoreo invasivo lo cual aumenta el riesgo de colonización y/o infección. Por lo cual es importante poder definir el SIRS como origen infeccioso o de otra etiología, para el uso oportuno de antibiótico pre y post trasplante, para así aumentar el número de donantes y éxitos de órganos trasplantados.

JUSTIFICACIÓN

La incidencia del riesgo de infección asociado al donante es desconocido. Estudios recientes han sugerido que los eventos de transmisión relacionados a los donantes, incluyendo las etiologías infecciosas o malignas se presentan en menos del 1% de los receptores trasplantados. Sin embargo la verdadera incidencia es aún subestimada por un sub-registro de los datos. A pesar de las cifras reportadas, la morbilidad y mortalidad asociada a eventos infecciosos son significativas; por lo cual se ha considerado entre el personal de la salud al donante como un potencial de riesgo de transmisión de infecciones en especial en el primer post trasplante⁸.

El trasplante renal de donante vivo relacionado es la mejor opción de terapia de reemplazo renal en aquellos pacientes con insuficiencia renal terminal⁵. El riesgo ajustado del injerto del donante cadavérico a los 5 años es de 84% y 89%, respectivamente; mientras que los del injertos de donante vivo tienen una sobrevida a los 5 años de 92% y 96%, respectivamente (NHS Blood and Transplant (NHSBT) Activity Report 2010/11) ⁶. “El trasplante renal es la única modalidad de terapia de reemplazo renal (TRR) que realmente previene el desarrollo de uremia. No todos los pacientes con IRC son candidatos a trasplante renal por lo que su evaluación adecuada minimiza la morbilidad y mortalidad; al igual la mejora de la calidad de vida⁶”.

La alta demanda de órganos para trasplantes renales, con una baja oferta de donantes hace mandatorio la implementación de estrategias que mejoren el número de órganos disponibles. El número de donantes descartados por infección son importantes, y la reducción de estas contraindicaciones puede generar un número adicional de órganos para trasplante renal, además de un aumento en la sobrevida de aquellos pacientes en donde la diálisis ya no es una opción. Por lo cual es de suma importancia la diferenciación oportuna de la SIRS para poder predecir riesgo de transmisión de infecciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en el donante puede predecir la aparición de infección durante el primer mes del trasplante renal?

MARCO TEORICO

A nivel mundial se trasplantan más de 70.000 órganos y más de 2 millones de tejidos son implantados. En la literatura se encuentran datos que sugieren, que el porcentaje de enfermedades infecciosas de órganos trasplantados es $< 1\%$ ⁸.

El trasplante de órganos sólidos es el tratamiento de elección para la insuficiencia terminal de diversos órganos como: riñón, hígado, corazón, pulmón y páncreas. El éxito de estos trasplantes depende de factores como: el tipo de donante utilizado (cadavérico o vivo); utilización de drogas inmunosupresoras para prevención y tratamiento del rechazo; prevención diagnóstica y tratamiento de complicaciones derivadas de inmunosupresores¹⁰.

Uno de los dilemas que aqueja al personal de salud es el riesgo de la transmisión de infecciones por parte del donador al receptor por el trasplante de órganos infectados. No se tiene establecido el período de tratamiento antibiótico que el donante con sepsis debe recibir para poder emplear sus órganos, o qué actitud tomar con donantes extranjeros en donde no se conocen las enfermedades tropicales o parasitarias; por lo cual es necesario evidenciar y comprobar con pruebas específicas la presencia de infecciones¹⁰. Además se deberá tener en cuenta el período de detección de ventana inmunológica de las infecciones, dado que muchas de estas enfermedades infecciosas pueden aparecer hasta 2 meses después de trasplantados los órganos, dando falsos negativos las pruebas tempranas previamente realizadas¹¹.

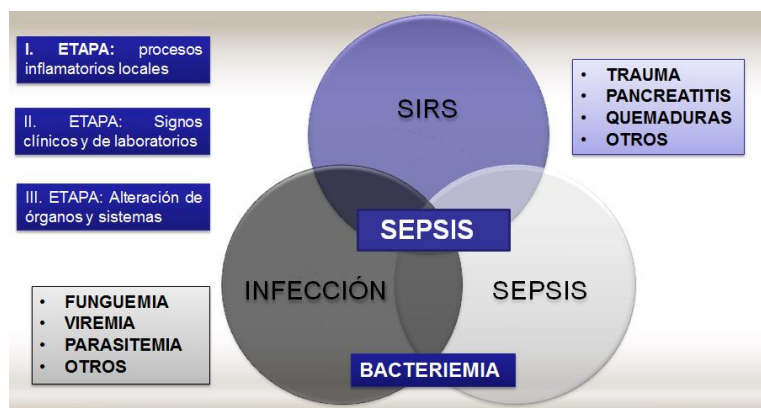
Se realizó un abordaje de la literatura sobre la infección del receptor y del donante, buscando artículos que mencionara la relación entre ellos, los resultados evidenciaron muy pocos estudios sobre el tema. Se realizó una búsqueda con metodología de revisión sistemática de la literatura empleando las siguientes palabras clave: Organ donors, Infection, Kidney Trasplant, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS); se identificó resultados en las siguientes revista científicas: Pubmed; Elsevier; Hynari.

FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES EN EL TRASPLANTE RENAL

Como se describió anteriormente, el trasplante renal es considerado un tratamiento oportuno en el paciente con enfermedad renal terminal; sin embargo las complicaciones asociadas a este dependerá de diversos factores, tales como: las infecciones microbianas asociadas a trombocitopenias post-trasplante renal. En el estudio de Karras et al 2004, reportaron la asociación de trombocitopenia e infecciones virales en 17 casos, entre estas infecciones: Citomegalovirus; Epstein Barr, herpesvirus 6; y herpesvirus humano 8; además de infecciones bacterianas por tuberculosis; y entre otros (toxoplasmosis y neumocistis carinii) ¹²; sin embargo se deberá tener en cuenta que las mismas terapias inmunosupresoras podrían jugar un papel importante en los reportes de infecciones post trasplante.

Los procesos infecciosos pueden producir en el organismo: respuesta inflamatoria, la activación de la cascada de coagulación, la formación de trombina y la disminución de anticoagulantes endógenos (proteína C); el resultado de la activación de estos procesos es la hipo perfusión de los tejidos y órganos, por lo que este proceso isquémico con llevaría a la muerte celular y por ende el aumento de la probabilidad de infecciones. El resultado final será la falla multi orgánica y el choque refractario⁷. Figura 1

Ilustración 1 Interacción huésped-infección-sepsis-Roger Bone



Otro factor a tener en cuenta es el rechazo del órgano asociado a infecciones oportunistas, en primera instancia estas infecciones pueden estar relacionadas con bacterias, sin embargo también se asocia a infecciones virales que han demostrado ser oportunistas letales, en especial en pacientes post-trasplante renales.⁷

El riesgo de transmisión infecciosa por órganos trasplantados, por origen viral es desconocido para un órgano en específico y las pruebas microbiológicas son realizadas de acuerdo al protocolo de cada región o país. Existen pocos datos que definen la incidencia real de transmisión infecciosa al receptor por el trasplante de un órgano y exámenes específicos de aislamiento oportuno. No es posible realizar una prevención absoluta de la transmisión de enfermedades infecciosas (Fisham et al 2014)¹³.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

En las guías de prácticas clínicas de manejo de infecciones de piel y tejidos blandos realizadas en el 2014 por la Sociedad Americana de enfermedades infecciosas (por su sigla en inglés, IDSA) definen infección severa por la presencia de SIRS.

Los criterios para definir SIRS son la presencia de dos o más de los siguientes signos clínicos: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$; frecuencia cardíaca > 90 latidos por minutos; frecuencia respiratoria > 24 respiraciones por minuto; conteo de leucocitos > 12000 o <4000 cells/ μL .¹² La presencia de un foco infeccioso documentado o probable define el término de Sepsis, cuando esta se acompaña de compromiso de un órgano e hipo perfusión tisular se habla de sepsis severa¹⁴.

Estudios recientes han sugerido que tan solo la presencia de SIRS, no indicaría severidad; sino estaría determinada por la presencia de falla de un órgano o aumento del ácido láctico.¹⁵

Una vez identificado el donador potencial se deberá proceder a una investigación rutinaria la cual nos permitirá la clasificación adecuada del donante y riesgo de transmisión infecciosa; por lo cual se ha subdividido en dos grandes grupos¹¹:

Infección Aguda

Los potenciales donantes suelen estar ubicados en Unidades de Cuidados Intensivos, Reanimación, Neurocirugía, Urgencias, en ocasiones durante periodos prolongados, sometidos a ventilación mecánica, con los problemas secundarios de infecciones diversas entre las que destacan las infecciones pulmonares y asociadas a catéteres. Aproximadamente un 10% de los donantes potenciales no llegan a serlo por problemas de etiología infecciosa. Cuando la estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) se prolonga, la incidencia de infecciones puede alcanzar hasta el 40%¹¹.

La infección focal o sistémica podrá constituir una contraindicación temporal o absoluta a la utilización de dichos órganos (Tabla 1). Se distinguen dos situaciones¹¹:

- Cuando la infección constituye la principal causa de muerte del paciente, debemos valorar si esta contraindica o no la donación de todos los órganos o uno en específico.
- Cuando la infección está asociado a los cuidados de la salud por múltiples procedimientos, a los cuales son sometidos estos pacientes.

Tabla 1 Contraindicaciones Sistémicas

Contraindicaciones Absolutas ¹¹	Sin contraindicaciones ¹¹
Causas sistémicas: • Infección diseminada (vímica, tuberculosa, fúngica) que haya sido la causante del	Causas sistémicas: • Meningitis bacteriana (como causa de muerte cerebral). Con la precaución de las

Contraindicaciones Absolutas ¹¹	Sin contraindicaciones ¹¹
óbito. - Sepsis bacteriana que se acompañe de shock y/o disfunción orgánica. - Funguemia. - Meningitis por <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>M. tuberculosis</i>, hongos o protozoos, y encefalitis herpética. Aunque estas infecciones parecen localizadas no puede descartarse una diseminación a otros órganos. Causas locales: - Exclusión de los órganos a trasplantar con infección diagnosticada. - Exclusión del órgano colonizado por microorganismos multirresistentes. (<i>Pseudomonas</i> spp, MRSA, <i>Alcaligenes</i> spp...). No utilizar el pulmón como injerto en caso de colonización por <i>Aspergillus</i> spp u otro hongo filamentoso.	siguientes medidas: - Identificación del agente causal - ausencia de foco extrameníngeo - Normofuncionamiento de los órganos a trasplantar - tratamiento antibiótico eficaz (recomendable mínimo durante 48 horas) ^x - Pacientes con endocarditis bacteriana (sin abscesos en órganos como hígado, riñones o pulmones) por microorganismos identificados y tratamiento eficaz en el donante^{xx}. - Los pacientes con bacteriemia por microorganismos sensibles a los antibióticos administrados y estabilidad hemodinámica y sin disfunción multiorgánica, podrían ser donantes, Dado que la transmisión es baja y en caso de que se produzca puede ser controlada^{xxx}. Causas locales^{xxxx} Infección de vías urinarias Infección pulmonar^{xxxxx}

*No existen datos que permitan recomendar con seguridad periodos más cortos de tratamiento en el donante, quedando la decisión definitiva a juicio de la evaluación individual de cada caso. ¹¹

^{xx}Continuar el tratamiento en el receptor. No utilizar el corazón en la donación.

xxxLa bacteriemia está presente en el 5% aproximadamente de los donantes. Los microorganismos más frecuentes son los Gram positivos, aunque el riesgo de transmisión parece ser superior con los Gramnegativos. ¹¹

xxxInfección localizada que no afecte al órgano a trasplantar, siempre que se conozca el microorganismo causal y sea subsidiario de tratamiento, continuándose en el receptor durante el tiempo adecuado ¹¹

xxxxNeumonía con tratamiento antibiótico eficaz durante un mínimo de 48 horas y estabilidad hemodinámica. Pueden utilizarse el pulmón contralateral (en neumonía circunscrita a un solo pulmón) y el resto de órganos;
b) Contaminación pulmonar por microorganismos habituales, no multirresistentes, ni por hongos filamentosos. Pueden utilizarse tanto los pulmones como el resto de órganos. ¹¹

Infección crónica o latente

Durante el periodo pos trasplante y coadyuvado por la inmunosupresión, algunas infecciones presentes en el donante pueden reactivarse en el pos trasplante en el receptor. Algunas de estas infecciones contraindican absolutamente el trasplante y otras determinan la utilización de profilaxis adecuadas en el receptor¹¹. (Tabla 2)

Tabla 2 Contraindicaciones infecciosas

Contraindicaciones ¹¹	Sin contraindicaciones ¹¹
• Virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2 (VIH-1/2) • Virus de la hepatitis B y C (VHB, VHC). Valorar el trasplante sólo para los receptores seropositivos. • Virus de la hepatitis Delta • Virus de la leucemia de células T	• Citomegalovirus humano (CMVH) • Virus de Epstein-Barr (VEB) • Treponema pallidum • Toxoplasma gondii • Micobacterias • Echinococcus granulosus y otras infecciones infrecuentes: Estrongiloidiasis, leishmaniasis visceral, paludismo

Contraindicaciones ¹¹	Sin contraindicaciones ¹¹
del adulto tipos I y II (HTLV-I/II) • Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros procesos causados por priones • Lesiones residuales pulmonares tuberculosas: Sólo para el trasplante pulmonar • Hidatidosis diseminada o con antecedentes recientes de resección quística	

Exámenes complementarios y tamizaje Serológico

Una de las recomendaciones antes de la extracción de órganos para la donación, es realizar una minuciosa exploración clínica y la realización de pruebas de tamizajes, para evitar la transmisión de infecciones o para definir tratamiento en el receptor. Entre los exámenes necesarios encontramos: Hemograma, Hemocultivos, urocultivo y Radiografía de tórax¹¹.

A pesar que en la actualidad las técnicas empleadas para el tamizaje de enfermedades infecciosas poseen una sensibilidad y especificidad, aún existe riesgo de la obtención de resultados falsamente negativos y falsamente positivos. “Desde el punto de vista de la donación, el diagnóstico oportuno de las infecciones debería asegurar una máxima

sensibilidad y valor predictivo negativo”. Ante un resultado positivo débil se recomienda repetir la serología utilizando un reactivo de principio diferente¹¹.

Para poder llegar al diagnóstico oportuno del donante con enfermedad infecciosa, se deberá proceder a una evaluación detallada para la realización de una adecuada historia clínica, acompañada de los antecedentes patológicos de exposición (historia epidemiológica) tanto del paciente como del área. Además de poder identificar el proceso infeccioso en periodo de ventana o como aquellos en el cual no existe marcadores de transmisibilidad (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros transmitidos por priones) ¹¹.

CLASIFICACIÓN ETIOLOGICA DE LAS INFECCIONES EN LOS DONANTES

Infección bacteriana

Para poder considerar la extracción de órganos de un donante quien este cursando con una bacteriemia es necesario realizar cultivo con el fin de poder identificar el germen y conocer su susceptibilidad antimicrobiana para así tratar de forma óptima al receptor.

En algunos casos la infección puede que no haya sido completamente erradicada, por ello al considerar el uso de ese órgano, se deberá informar al receptor dicho riesgo además de la firma de un consentimiento informado y prolongar el tratamiento antibiótico como requisito necesario para el post trasplante. Un estudio demostró que un paciente a quienes les trasplantó un órgano de un donante con bacteriemia, presentó excelentes resultados dado por la profilaxis antibiótica recibida durante la cirugía¹⁶.

El uso de antibioticoterapia en donadores con bacteriemia, sumado al adecuado aislamiento microbiano es un factor predictivo para el desenlace positivo en el receptor. En general el uso de órganos con infección bacteriana activa es seguro mientras se

haya empleado el antibiótico adecuado y se haya documentado su erradicación, sin embargo el tiempo profiláctico antibacteriano post trasplante aun no es lo suficientemente claro.

Un estudio publicado recientemente determino que la mortalidad en pacientes trasplantados y no trasplantados que presentaron bacteriemias era similar en ambos casos. Si se encontró evidencia que la resistencia antimicrobiana era mayor en la población trasplantada, especialmente por bacterias gram negativas. Este estudio incluyo 2364 bacteriemias siendo distribuidas en 34.9% de trasplante vs 43.3% en pacientes no trasplantados. Es el estafilococo aureus con el que mayor frecuencia se aisló en ambos grupos.¹⁷

Infecciones virales

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Es necesario el estudio y realización de prueba serológica para el VIH antes de proceder a la extracción de un órgano. Se procederá a realizar una adecuada historia clínica, con la identificación de los antecedentes del donante; dado que se han descrito transmisión por falsos negativos, el cual puede evitarse con una adecuada evaluación¹¹.

Aunque no está claramente descrito ante el trasplante de un órgano infectado (seropositivo) para VIH, se asume que “el riesgo de transmisión es el 100% en trasplante de un órgano sólido¹¹.”

Se procederá a realizar la determinación de anticuerpos frente a VIH 1 y 2; en donde el Ag p24 permitirá una cierta reducción del periodo ventana.

Aunque las pruebas de biología molecular son de utilidad por su sensibilidad y Especificidad (permitiendo detectar la infección a los 15 días de haberse producido).

Estas técnicas presentan una serie de limitaciones relacionados con la complejidad y la duración de la prueba, por lo cual hace difícil su utilización como rutina de urgencias.

Virus de hepatitis B

Con el tamizaje serológico con el HBsAg (Antígeno de superficie para el virus de hepatitis B), se ha descrito cada vez más la disminución de la transmisión por el Virus de hepatitis B (VHB). “Según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) la prevalencia de donantes Ag HBs positivos se sitúa en los últimos años alrededor del 1%”¹¹.

La frecuencia de órganos donados con pruebas anti-HBc (anticuerpos core de hepatitis B) positivos es de aproximadamente el 15% en los Estados Unidos, y un 10% en Europa. La presencia de anticuerpos anti-HBsAg no garantiza que no haya transmisión, en especial ante la presencia de HBcAb¹². Recomendándose el anticore por lo que es un marcador de gran utilidad cuando se trata de la selección del receptor, en especial en trasplante hepático y renal¹¹.

La capacidad de infección del donante es variable en función del patrón serológico y del órgano a trasplantar. El marcador habitual de infección utilizado ha sido el HBsAg. “En los últimos años han aparecido varios estudios, sobre todo en el campo del trasplante hepático, que van aclarando las posibilidades de transmisión de la infección de órganos de donante HBsAg negativo con otros marcadores serológicos de infección por VHB positivos”¹¹.

La presencia de HBsAg positivo deben ser excluidos, aunque de forma inusual se han utilizado órganos HBsAg positivos para receptores determinados; como el riñón o para receptores en condiciones de extrema urgencia y tratándose de órganos vitales (corazón)¹¹.

Ante la presencia del DNA de hepatitis B en el tejido se incrementa la posibilidad de transmisión, sin embargo ante la ausencia de este, no descarta la presencia del DNA viral¹³. Se describe la necesidad de profilaxis en donadores de hígado con hallazgo positivo de HBsAg o HBcAb¹⁸.

En conclusión, la prueba diagnóstica viral puede ser mal interpretada, dado que su seroconversión puede retrasar hasta por semanas la toma de decisión la cual debe ser basada en la detección de antígeno o pruebas moleculares disponibles para todos los patógenos¹⁸.

Virus de hepatitis C (VHC)

El virus de hepatitis C es transmitido a un receptor por un hígado infectado; sin embargo se ha referenciado que puede ser transmitido por cualquier injerto u órgano. Aun así el uso de tejido infectado por VHC sigue siendo controversial, dado que se ha descrito en publicaciones recientes, excluyendo el caso del trasplante hepático que la transmisión no es universal y sus consecuencias pueden ser escasas. Sin embargo se deberá tener en cuenta que se ha sugerido el tejido portador del virus de hepatitis C, como un riesgo potencial de desarrollar carcinoma hepatocelular¹⁶.

“La consecuencia de recibir un órgano de un donante seropositivo para VHC en receptor seronegativo, es la seroconversión. Esta puede ocurrir en el 50-67 % de los casos y el desarrollo de enfermedad hepática (bioquímica o histológica) en aproximadamente el 35%, pero la incidencia de enfermedad hepática progresiva y severa es baja¹¹”.

Para la detección del virus se deberá realizar prueba de tercera generación, para detectar todos los genotipos circulantes. La determinación del antígeno del core-VHC en suero permite limitar parcialmente el período ventana. La detección de ARN del VHC se asocia a una mayor infectividad y replicación del virus post trasplante¹¹.

Es aceptado que los órganos “VHC positivo (independientemente del resultado de la PCR) sean considerados únicamente en el caso de receptores igualmente VHC positivo¹¹.

Citomegalovirus (CMV)

Es de suma importancia la prueba serológica previa dado que la transmisión de esta infección viral de un hígado donante con infección latente es inevitable. Esta infección favorece el rechazo de órgano trasplantado y riesgo de otras infecciones oportunistas¹¹.

En casos de donante seropositivo a receptor seronegativo, la seroconversión es del 83% en el trasplante de hígado y un 87% de los casos es sintomático. En trasplante de corazón o riñón con donante seropositivo la seroconversión es de un 58% y 38% si el donante es seronegativo.¹¹

Infección por Fungemia

Las infecciones por Fungemia serán de tratamiento inmediato en donde la erradicación confirmatoria será necesaria antes de definir la posibilidad de donación. Ante un área endémica se procederá en la investigación y aislamiento de infecciones específicas tales como Histoplasma, Coccidioides, y Cryptococcus.

El riesgo de transmisión y complicaciones dado por infecciones fúngicas dependerá del órgano trasplantado y tipo de organismo. Un ejemplo claro es en el trasplante de pulmón donde se ha presentado el mayor riesgo de transmisión¹⁹.

Infecciones parasitarias

“La técnicas basadas en la amplificación de DNA parasitaria (PCR) tiene alta sensibilidad y especificidad (cerca del 100%) y permite la detección de niveles bajos de circulación parasitaria¹⁹”. Sin embargo el tiempo prolongado que se requiere en estas pruebas, las limita para su implementación rutinaria.

La serología no es eficaz en el diagnóstico de infecciones recientes, limitando el diagnóstico oportuno; y sobre este la biopsia hepática ha demostrado ser más eficaz en su diagnóstico²⁰.

La profilaxis en ciertos casos como para *Toxoplasma gondii*, resulta eficaz el manejo profiláctico con el trimetoprim-sulfametoxazole.

Múltiples modalidades diagnosticas serán consideradas para el *T. cruzi*, sobre todo en donadores de áreas endémicas.

Una contraindicación absoluta para el trasplante de órgano es la infección activa por *Malaria*²⁰.

Donante de Alto riesgo de infección

La designación de los donantes de alto riesgo de infección (HRD) fue definido en por el Centro de Control de Enfermedades y prevención (CDC) en el año 1994. Los Servicios de Salud Pública desarrollaron guías para la detección de donantes de alto riesgo de infección¹⁹. Así mismo la United Network for Organ Sharing (UNOS) exigió el tamizaje de infecciones virales a través de anticuerpos para (Ac) HIV-1 y HIV-2; virus de hepatitis B (HBV) (ambos antígeno de superficie de hepatitis B y anticuerpo CORE), virus hepatitis C (HCV), Epstein–Barr virus (EBV), citomegalovirus (CMV), y sífilis. El problema está en el periodo de la ventana inmunológica, en donde las pruebas tempranas podrían dar falsos negativos, con riesgo de infección al receptor hasta de 2

meses posterior al órgano trasplantado. “Por lo que el protocolo de HDR está dirigido a la detección infecciosa en el periodo de ventana inmunológica”¹⁹.

El tiempo de decisión y de selección de donantes, está limitado por la rapidez con la que se necesita los resultados de estas pruebas. Encontramos diversos métodos de laboratorios, tales como: PCR y ELISA; pero son más eficaces en la detección temprana, con periodo de ventana inmunológica como son¹⁹:

- Prueba de Ácido Nucleico (NAT), un método de laboratorio que no depende de la detección de anticuerpo, el cual acorta el periodo de ventana significativamente; por ejemplo, mientras que para VIH la detección mediante anticuerpo el periodo de ventana estima un rango de aproximadamente de 7 a 22 días y para HCV de 40 a 70 días; y HBV de 35 a 44 días, por medio de NAT el acortamiento del periodo de ventana inmunológica es para de 5 a 9 días; 3 a 7 días; y de 20 a 22 días respectivamente; atenuando el riesgo de infección. Sin embargo esto dejado en manos de organismos especializados, dado por el alto riesgo de falsos positivos, el alto consumo de tiempo y costo de la prueba. Por lo cual los autores recomiendan esta prueba en los pacientes con alto riesgo de infección, y no en aquellos donadores sin riesgo de infección. Y para el primer caso (HRD) de pacientes aumentando la aceptación de órganos para la donación cuando se realizaban la NAT⁴. En estudios recientes; en un grupo de cirujanos, la aceptación de donantes de órganos por las NAT para la detección de HIV obtuvo un OR = 1.58; y para el HCV un OR= 2,69 (P<0.001). Sugiriendo que con la NAT hay un aumento de órganos rescatados¹⁹.

“En el 2007, se reportó el primer caso de HIV transmitido a través de un trasplante de órgano, primer caso reportado desde hace 20 años”, el cual fue negativo por ELISA, y positivo por NAT realizado retrospectivamente en el suero almacenado. Incrementando el miedo de demandas entre los cirujanos y hospitales. Sin embargo en un estudio demostró que con el empleo de consentimientos informados especiales aumentó la probabilidad de recibir órganos de donantes con alto riesgo de infección (HRD). Otros

estudios demostraron que el riesgo de transmisión de contraer enfermedades infecciosas de un paciente en hemodiálisis es mayor que de un HIV¹⁹.

El problema central de la utilización de órganos de HRD es la detección y cuantificación indicada de infecciones. “En un metanálisis realizado en USA y Canadá entre los años 1995 y 2008; estimaron el número de donantes con ventana inmunológica no detectada, con un mayor riesgo de HIV en aquellos donantes que se inyectaban drogas intravenosas, con una ventana de 12,1 de pacientes con HIV no detectada por Elisa y 4,9 por NAT, por 10 000 habitantes¹¹”. Seguido por donadores que hayan tenido sexo con otro hombre en donde las infecciones no detectada fue de 10.2 por 10 000 mediante Elisa y 4.2 por 10 000 habitantes mediante NAT. Con menor riesgo pacientes hemofílicos que tuvieron 0.086 por 10 000 habitantes por Elisa y aún menor por medio de NAT que fue de 0.035 por 10 000 habitantes¹⁹.

“Los órganos de pacientes con HRD pueden ser necesarios para aumentar el número de donantes mediante estrategias para minimizar el riesgo de infección”¹². El riesgo de infección estimado debe ser informado al paciente receptor para tomar la decisión oportuna ajustada a cada caso individual, seleccionando aquellos pacientes que podrían beneficiarse del trasplante del donador HRD¹⁹.

Sin embargo antes de tomar la decisión del método de laboratorio mejor empleado es de suma importancia la historia clínica del paciente, antecedente de exposición, área endémica, viajes recientes; aun así nos podemos enfrentar en muchas ocasiones al desconocimiento absoluto de antecedentes, en especial aquellos pacientes sin identificación (NN).

Infecciones en los receptores

El uso de inmunosupresores ha logrado modificar de manera importante la sobrevida de los órganos trasplantados, sin embargo la presencia de infecciones sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes trasplantados.

Las infecciones puede estar presentes en cualquier tiempo posterior al trasplante, siendo los pacientes trasplantados renales los de menor incidencia²¹.

Infección Temprana Postrasplante Renal.

Las infecciones en los días posteriores al trasplante por lo general pueden presentarse por varias causas, siendo las más frecuentes²¹:

- Infecciones transmitidas por el receptor
- Contaminación durante el procedimiento y/o transporte del órgano
- Isquemia del injerto

En general los gérmenes etiológicos son gérmenes comunes y de ámbito hospitalario, rara vez son gérmenes oportunistas dado que el efecto de la inmunosupresión no están importante. Sin embargo las infecciones predominantes son: las infecciones respiratorias, infecciones urinarias y las relacionadas con catéteres urinarios. En los pacientes con trasplante renal son las infecciones urinarias las más frecuentes.

Infección intermedia y tardía postrasplante renal.

En estos periodos hacen su aparición las infecciones cuyo agentes etiológicos corresponde a gérmenes oportunistas, incluyendo virus y hongos. Siendo las más frecuentes: Citomegalovirus, virus herpes, pneumocistis jirovechi, nocardia, listeria y toxoplasma. Algunas de ellas pueden convertirse en infecciones crónicas, especialmente las infecciones virales (Citomegalovirus y hepatitis). En algunos casos cuando existen problemas de rechazo y las dosis de inmunosupresión se incrementan, las micobacterias pueden hacer su aparición.

Tabla 3 Referenciada del capítulo 51. Infecciones asociados a trasplante de órganos sólidos de acuerdo con el tiempo de trasplante. ²¹

TIEMPO	MES 0 A 1 (TEMPRANA)	MESES 2 A 6 (INTERMEDIO)	MESES ≥ 6 (TARDIO)
Grado de Inmunosupresión	Posoperatorio inmediato	Supresión máxima	Supresión moderada
factores de Riesgo	Cirugía Dispositivos invasivos (ventilador, cateteres, sondas, ECT.) Inmunosupresión	inmunosupresión Rechazo alteración de la inmunidad celular	
Microorganismo Causal	Bacterias E. coli Pseudomonas Estafilococos Hongos Aspergillus Candida Virus Herpes simples I y II Herpes 6	Bacterias Nocardia Listeria Legionella Hongos Aspergillus Cryptococos Pneumocystis jiroveci Virus Citomegalovirus Adenovirus Virus BK	Bacterias Neumococo Haemophilus Nocardia Listeria Legionella Hongos Aspergillus Pneumocystis jiroveci Virus Hepatitis B y C Varicela zoster

TIEMPO	MES 0 A 1 (TEMPRANA)	MESES 2 A 6 (INTERMEDIO)	MESES ≥ 6 (TARDIO)
		Protozoos Toxoplasma gondii Trypanosoma cruzi Micobacterias	Citomegalovirus Vírus BK Protozoos Toxoplasma gondii Trypanosoma cruzi Micobacterias
Tipo de Infección	Infecciones Hospitalarias Asociadas al sitio quirúrgico Catéteres Infecciones Urinarias Neumonía	Neumonías Infecciones víricas diseminadas Gastroenteritis Meningitis	Infecciones en la comunidad: Neumonías Infecciones de piel y tejidos blandos.

DEFINICIONES DE INFECCIÓN EN EL RECEPTOR.

NEUMONÍA

Es definida usando la combinación de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio. Se reporta como asociada al cuidado de la salud aquella infección que inicia después de las 48 horas de la admisión y no se encontraba en período de incubación al ingreso²².

Neumonía definida clínicamente

Presencia después de 48 horas de ingreso al hospital o en los 7 días posteriores al egreso hospitalario de 1 criterio radiológico y 1 criterio clínico de los expuestos a continuación en un paciente con sospecha de neumonía²²:

Criterio radiológico: dos o más radiografías seriadas con al menos uno de los siguientes²²:

- ✓ Infiltrado nuevo o progresivo y persistente
- ✓ Consolidación
- ✓ Cavitación
- ✓ Neumatoceles en niños ≤ 1 año

Criterios clínicos

Presencia de al menos 1 de los siguientes²²:

- Criterio 1. Presencia de al menos 1 de los siguientes en cualquier pacientes:
 - ✓ Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) sin otra causa reconocida
 - ✓ Leucopenia (<4000 PMN/ml) o leucocitosis (≥ 12000 PMN/ml)
 - ✓ Para adultos de más de 70 años, estado mental alterado sin otra causa reconocida

Y

Al menos 2 de los siguientes²²:

- Esputo purulento de nuevo inicio o cambio en las características del esputo o aumento en las secreciones respiratorias o requerimientos de succión
- Inicio o empeoramiento de la tos, la disnea o la taquipnea
- Estertores o ruidos respiratorios bronquiales
- Empeoramiento del intercambio de gas (ejemplo: desaturación de oxígeno – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$), aumento en los requerimientos de oxígeno o aumento de la demanda del ventilador.

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Definiciones

Infecciones del tracto urinario (ITU): se definen usando los criterios para infección sintomática del tracto urinario (ISTU) relacionada o no a la presencia de sonda vesical. Reportar ITU asociado a catéter urinario cuando un paciente tiene catéter urinario permanente en el momento o dentro de las 48 horas previas al inicio del evento. No hay un periodo mínimo de tiempo que deba estar puesto el catéter para ser considerado ITU asociado a catéter urinario²²

Infección sintomática del tracto urinario NO asociada a catéter urinario (ISTU):

Presencia de al menos 1 de los siguientes criterios en un paciente con sospecha de infección del tracto urinario no asociada a catéter urinario²².

Criterio 1. Paciente sin sonda vesical en el momento de la recolección de la muestra ni en las 48 horas previas a la recolección del espécimen²².

Y

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²².

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en pacientes ≤ 65 años de edad.
- ✓ Urgencia
- ✓ Frecuencia
- ✓ Disuria
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un cultivo positivo de más de $\geq 10^5$ UFC/ml con no más de dos especies de microorganismos²².

Criterio 2. Paciente sin sonda vesical en el momento de la recolección de la muestra ni en las 48 horas previas a la recolección del espécimen²².

Y

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²².

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en pacientes ≤ 65 años de edad.
- ✓ Urgencia
- ✓ Frecuencia
- ✓ Disuria
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un uroanálisis positivo demostrado por al menos uno de los siguientes hallazgos²²:

- Esterasa leucocitaria y nitritos (+)
- Piuria (muestra de orina con ≥ 10 leucocitos/ml o ≥ 3 leucocitos/campo de orina sin centrifugar)
- Tinción de Gram de orina sin centrifugar (+)

Y

Al menos uno urocultivo positivo con $\geq 10^3$ y $< 10^5$ UFC/ml con no más de dos especies de microorganismos²².

Infección sintomática del tracto urinario asociado a catéter urinario (ISTU-CA)

Presencia de al menos 1 de los siguientes criterios en un paciente con sospecha de infección del tracto urinario asociada a catéter urinario²²:

Criterio 1. Paciente con sonda vesical en el momento de la recolección de la muestra²².

Y

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²².

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un cultivo positivo de más de $\geq 10^5$ UFC/ml con no mas de dos especies de microorganismos²².

Criterio 2. Paciente quien tuvo una sonda vesical que fue retirado dentro de las 48 horas antes de la recolección de la muestra²².

Y

Al menos 1 de los siguientes signos o síntomas sin otra causa conocida²²:

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).
- ✓ Urgencia
- ✓ Frecuencia
- ✓ Disuria
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un urocultivo positivo $\geq 10^5$ UFC/ml con 1 o 2 microorganismos²².

Criterio 3. Pacientes con una sonda vesical en el momento de la toma de la muestra²².

Y

Al menos 1 de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²²:

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un uroanálisis positivo demostrado por **al menos uno** de los siguientes hallazgos²²:

- Esterasa leucocitaria y nitritos (+)
- Piuria (muestra de orina con ≥ 10 leucocitos/ml o ≥ 3 leucocitos/campo de orina sin centrifugar)
- Tinción de Gram de orina sin centrifugar (+)

Y

Un urocultivo positivo con $\geq 10^3$ y $< 10^5$ UFC/ml con no más de dos especies de microorganismos²².

Criterio 4. Paciente quien tuvo sonda vesical que fue retirada 48 horas antes de la recolección de microorganismos²².

Y

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²²:

- ✓ Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ✓ Urgencia
- ✓ Frecuencia
- ✓ Disuria
- ✓ Dolor suprapúbico
- ✓ Dolor o sensibilidad en ángulo costovertebral

Y

Un uroanálisis positivo demostrado por **al menos uno** de los siguientes hallazgos²²:

- Esterasa leucocitaria y nitritos (+)
- Piuria (muestra de orina con ≥ 10 leucocitos/ml o ≥ 3 leucocitos/campo de orina sin centrifugar)
- Tinción de Gram de orina sin centrifugar (+)

Y

Al menos un urocultivo positivo con $\geq 10^3$ y $< 10^5$ UFC/ml y que no tenga más de dos especies de microorganismos²².

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

MENINGITIS

Presencia de al menos 1 de los siguientes criterios²²:

Criterio 1. Cultivo del LCR (+)

Criterio 2. Presencia de al menos 1 de los siguientes signos y síntomas en un paciente con sospecha clínica de infección del SNC²²:

- ✓ Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- ✓ Dolor de cabeza
- ✓ Rigidez nuchal
- ✓ Signos meníngeos
- ✓ Signos de pares craneanos (+)

✓ Irritabilidad

Y

Al menos 1 de los siguientes²²:

- Aumento de células blancas proteínas elevadas y/o glucosa disminuida en LCR
- microorganismos vistos en tinción de Gram del LCR
- Hemocultivos positivo
- Detección de antígenos en LCR, sangre u orina.
- Título único de anticuerpos IgMo incremento de 4 veces de anticuerpos IgG para patógeno.

Y

Si el diagnostico de infección del sistema nervioso central es hecho antes de la muerte, el medico inicio la terapia antimicrobiana apropiada²².

INFECCIONES EN LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Piel

Las infecciones en la piel o cutáneas deben cumplir al menos 1 de los siguientes criterio²²:

Criterio 1. Que el paciente tenga drenaje purulento, pústula, vesículas o forúnculos²².

Criterio 2. Que el paciente tenga al menos 2 de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida²²:

- ✓ Dolor o sensibilidad
- ✓ Inflamación localizada
- ✓ Enrojecimiento o calor

Y

Al menos 1 de los siguientes²²:

- Cultivo positivo del aspirado o drenaje del sitio afectado; si los organismos son de la flora normal de la piel (Ejemplo:difteroides [Corynebacterium spp] Bacillus spp [no B. anthracis], Propionibacterium spp, estafilococos coagulasa-negativos [incluyendo S. epidemidis],

estreptococos del grupo viridans, *Aerococcus* spp, *Micrococcus* spp) deben ser un cultivo puro.

- Hemocultivos positivos
- Pruebas de antígenos positivos realizadas en tejido o sangre infectada (Ejemplo: Herpes simple, Varicela zoster, *H. influenzae*, *N. meningitidis*).
- Evidencia de células gigantes multinucleadas en examen microscópico del sitio afectado.
- Título único de anticuerpos tipo IgM o incremento aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG para un patógeno.

PROPOSITO

Con el análisis estadístico de la base de datos de donantes y receptores buscamos demostrar la ausencia de relación entre la SIRS del donante y la incidencia de infección en el mes pos trasplante renal. Con ello tendríamos una herramienta más para aumentar el número de donante viable, dado de que la demanda de órganos siempre es mayor a la oferta del mismo. Alrededor del 40% de los donantes son descartados por contraindicaciones médicas, entre ellos la infección del donante.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de la respuesta inflamatoria sistémica en el donante como predictor de la aparición de infecciones durante el primer mes post trasplante renal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características demográficas de la población de donantes y receptores
- Calcular la frecuencia de SIRS entre los donantes de trasplante aceptados.
- Evaluar la relación entre la presencia de SIRS e infección en el primer mes pos trasplante
- Ajustar la asociación entre la presencia de SIRS e infección en el primer mes pos trasplante teniendo en cuenta variables confusoras como: esquema de inducción de inmunosupresión, tiempo de estancia en UCI del receptor y uso de dispositivos urinarios e intravascular central del receptor.

HIPOTESIS

Hipótesis nula: no existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes post trasplante renal

Hipótesis alterna: existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes del pos trasplante renal.

DISEÑO METODOLÓGICO

Diseño del estudio

Estudio de Cohorte retrospectivo; en donde se desea evaluar la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como predictor de infección en pacientes con trasplante renal en el primer mes postrasplante, los datos son obtenidos del Registro Nacional de Donación y Trasplantes de los donantes obtenidos en las instituciones participantes (Clínica Reina Sofía, Hospital de San José y Clínica del Country) y de la revisión de historias clínicas de los receptores en la Clínica Reina Sofía y la Clínica Universitaria Colombia, entre Agosto de 2007 a Diciembre de 2013.

Se identificaron 188 donantes; por lo cual esperábamos encontrar 376 receptores de trasplante renal. Sin embargo cumpliendo con los criterios de inclusión se identificaron 133 receptores renales y los 243 riñones restantes fueron trasplantados en otros centros de acuerdo a la distribución por compatibilidad asignada por la Secretaria de Salud del Distrito (SDS).

Criterios de inclusión y exclusión

Los sujetos de análisis fueron seleccionados de donantes efectivos rescatados por los 3 centros clínicos participantes y los pacientes trasplantados por la Clínica Reina Sofía y la Clínica Universitaria Colombia entre el año 2007 hasta el año 2013; excluyendo aquellos donantes no efectivos por contraindicaciones en el momento de su evaluación y donantes obtenidos por otros centros de trasplantes regionales (Tabla 4).

Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión

INCLUSION	EXCLUSION
• Donantes efectivos en los 3 centro clínicos escogidos. Obtenidos desde el año 2007 hasta el 2013.	• Donantes no efectivos y contraindicados. • Donantes obtenidos por otros centros de trasplantes en la regional. • Pacientes trasplantados con órganos enviados de otras regionales.

Medición de variables (tabla 5).

SIRS (IDSA) ²³: Para la medición de la variable respuesta inflamatoria sistémica se tuvo en cuenta la definición de esta de acuerdo a la sociedad americana de Infectología. La presencia de SIRS se define cuando el donante presenta dos o más de los siguientes criterios:

- Fiebre temperatura > 38°C ó hipotermia <36°C
- Taquicardia > 90 latidos por minutos
- Taquipnea > 24 respiraciones por minutos
- Leucocitosis (glóbulos blancos mayores a 12000 µ/ml) o Leucopenia (glóbulos blancos menores a 4000 µ/ml).

Tabla 5 Variables del donante

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
N° Institución Rescatadora	Institución quien realiza el rescate	1=Clínica Reina Sofía y clínica Colombia; 2= Hospital San José 3=Clínica del Country 4= otro	Nominal
Género: 1=femenino; 2=masculino	Sexo definido en el Registro de la historia clínica del donante	1= femenino 2=masculino	Nominal
Edad (años)	Años cumplidos registrados en la historia clínica del donante cadavérico	0-10 años 11-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >60 años	Razón
Hospital Generador	Institución en donde se realiza la extracción de	Nombre de la institución	Categórico

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
	órganos registrada en la historia clínica del donante.	generador	
N° Receptor 1	Receptor del donante registrado en el sistema nacional de donación y trasplantes	Secuencia número del: hospital generador- #donante-#receptor	Continua
N° Receptor 2	Receptor del donante registrado en el sistema nacional de donación y trasplantes	Secuencia número del: hospital generador- #donante-#receptor	Continua
Tiempo de estancia hospitalaria	Estancia en días obtenido de la diferencia entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso	Tiempo definido en días	Continuo
Frecuencia Cardíaca	Número de latidos cardíacos por minuto registrados en el momento del inicio del registro del donante	Numero de latidos cardíacos por minuto	Continuo
Temperatura	Numero de grados Celsius registrados en la historia clínica del donante	Grados Celsius	Continua
Frecuencia respiratoria	Número de respiración por minuto registrados al inicio	Numero de respiraciones por	Continua

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
	de la historia clínica del donante	minuto	
Leucocitos	Recuento de glóbulos blancos registrados en la historia clínica del donante	Numero de glóbulos blancos μ /ml	Continua
SIRS	Dos o más criterios: ✓ Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$; hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$ ✓ Frecuencia Cardiaca > 90 latidos por minutos ✓ Taquipnea > 24 respiraciones por minutos ✓ Leucocitosis (conteo de glóbulos blancos mayor a 12000μ/ml); Leucopenia (conteo glóbulos blancos menor a 4000μ/ml)	Si=1 No=0	Nominal
Rescata riñón	Institución que rescata el riñón según el registro del donante	1=Clínica Reina Sofía y clínica Colombia;	Nominal

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
		2= Hospital San José 3=Clínica del Country	
Institución Rescatadora	Institución que realiza la extracción según el registro de historia clínica del donante	1=Clínica Reina Sofía y clínica Colombia; 2= Hospital San José 3=Clínica del Country	Nominal

Tabla 6 VARIABLES DEL RECEPTOR

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
GENERO 1= femenino 2=masculino	Sexo definido del receptor en el registro de historia clínica	1= femenino 2=masculino	Nominal
Edad (años)	Años cumplidos registrados en la historia clínica del receptor en el	0-10 años 11-20 años	Categórica

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
	momento del trasplante renal	21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >60 años	
INDUCCION: 1=Baxilisimab, 2=timoglobulina 3=OTRO	Medicamento inmunosupresor administrado al receptor en el momento del trasplante registrado en la historia clínica	1=Baxilisimab 2=Timoglobulina 3= No encontrado	Nominal
CATETER URINARIO 1= SI; 0=NO	Uso de catéter urinario en el momento de trasplante renal registrado en la historia clínica	1= SI; 0=NO	Nominal
CATETER VASCULAR CENTRAL: 1= SI; 0=NO	Uso de catéter vascular central en el momento de trasplante renal registrado en la	1= SI; 0=NO	Nominal

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
	historia clínica		
UCI	Requerimiento de unidad de cuidados intensivos del receptor en pos trasplante registrado en la historia clínica	SI=1; 0=NO	Nominal
REINGRESO POR INFECCIÓN al mes	Reingreso hospitalario hasta los 30 días pos trasplante por infección en el registro de la historia clínica	1= SI; NO=0	Nominal
Condición final del paciente receptor al mes del trasplante renal	Condición de egreso del paciente al mes del reingreso por infección pos trasplante registrado en la historia clínica del receptor	AL MES VIVO=1, FALLECIDO=2 3= REMITIDA	NOMINAL

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Plan de análisis

Posterior a la digitación de la base de datos de los donantes renales, revisión de las historias clínicas de sus receptores (hasta un mes del post trasplante) y la identificación de las variables y criterios establecidos de SIRS; Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra teniendo en cuenta un error muestral menor al 5%.

Se emplearon los indicadores estadísticos para la evaluación de SIRS como predictor de infección en el primer mes de post trasplante renal, midiendo frecuencias; tablas de contingencias para comparar prevalencias, chi cuadrado; además de la medición del riesgo relativo. El control de las variables de confusión se realizó mediante el empleo de análisis estratificado con regresión logística, regresión simple, regresión multivariado y modelo estadístico de Mantel-Haenszel. El análisis se realizó con el programa estadístico SPSS 21.0

VARIABLES DE CONFUSIÓN

Dado a la probabilidad de un grupo no homogéneo, y la asignación no aleatoria de los sujetos se encontró una probabilidad de variables de confusión, por tal motivo se procedió a la identificación de las mismas para la validez del estudio. Entre las variables identificadas identificamos: esquema de inducción de inmunosupresión; estancia en UCI (unidad de cuidado intensivo) del receptor y uso de dispositivos intrahospitalarios del receptor (catéteres urinarios y central).

El control de la variable: uso de dispositivos intrahospitalarios (catéteres urinarios y vasculares centrales) se hizo por medio del cálculo del puntaje de probabilidad de la

asignación; en donde se buscó controlar la diferencia basal de los sujetos a estudio por sus factores de riesgo para el desenlace (infección).

ASPECTOS ÉTICOS

Se procedió con el permiso de las instituciones participantes para hacer uso de las historias clínicas de los donantes y receptores

De acuerdo con Resolución 8430 de 1993 se considera una investigación sin riesgo: “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Este estudio hace parte de las investigaciones sin riesgo dado que sus datos son tomados de una base de datos retrospectiva sin intervención en los pacientes.

Se conservó la confidencialidad de las historias clínicas y los datos de cada paciente; según el código de ética médica y las leyes relacionadas con donación y trasplantes que obliga al anonimato de los donantes.

RESULTADOS

Características demográficas de los donantes y receptores

Se encontraron 188 donante que cumplieron con los criterios de inclusión entre Agosto de 2007 a Diciembre de 2013 en las instituciones participantes (Clínica Reina Sofía y Clínica Universitaria Colombia). De los donantes el 66% correspondieron a sexo masculino, con una edad media de 36 años. El mayor número de donantes se encontraban entre los 11-20 años de edad (26%) y el menor número el de los 60 años de edad (3,19%). La desviación estándar para la edad (DS) en los donantes fue de 13,45 (14 ± 65) (Tabla 7).

Los donantes con mayor frecuencia fueron obtenidos en hospitales privados, se rescataron 113 pacientes (60.11%).

La causa más frecuente de muerte de los donantes estaba relacionada con trauma, estos fueron 118 casos (63%).

Se identificaron 133 receptores, con un promedio de edad de 49 años y DS 17,79. El 50% de los receptores tuvieron una estancia hospitalaria de 4 días. Se identificó un promedio de días de catéter urinario de 5 días y un promedio de tiempo de uso de catéter central de 3 días. (Tabla 9). Se observó que la distribución por genero tuvo una mayor representación en el género masculino 82 (62%) femenino. La escala de riesgo para el reingreso al primer mes del trasplante renal para mujeres fue de 0.38 y 0.29 para hombres. (Tabla 10).

Los receptores que se analizaron fueron 131 dado que 2 (1.52%) pacientes trasplantados fallecieron durante el tiempo de hospitalización del trasplante por

infección temprana. El porcentaje de fallecidos con reingreso al primer mes por infección fue nulo.

Tabla 7 Proporción del género y edad estimada de los donantes

Genero		Proporción		Error estándar		IC 95%	
Femenino		0.3351		0.03451		0.2670-0.4032	
Masculino		0.6648		0.03451		0.5967-0.7329	
Edad	Observados	Media		Desviación estándar		Min	Max
Edad	188	36.191		13.454		14	65
Categoría de edad	Proporción	Error estándar		IC 95% Max		IC 95% Min	
0-10	0.127	0.024		0.079		0.175	
11-20	0.265	0.032		0.202		0.329	
21-30	0.170	0.027		0.115		0.224	
31-40	0.223	0.030		0.163		0.283	
41-50	0.180	0.028		0.125		0.236	
51-60	0.031	0.012		0.006		0.057	

Tabla 8 Proporción de clínicas rescatadoras

Institucion rescatadora	proporción	Error estandar	Intervalo de confianza (95)	
			Minimo	Maxima
Clinica Reina Sofia –Colombia	0.3936	0.0357		
Clinica San Jose			0.3231	0.4640
Clinica del Country			0.2519	0.3863
			0.2219	0.3525

Tabla 9 Medidas de tendencia central de los Receptores de Trasplante Renal

	Edad (años)	Días de Hospitalización	Días de catéter urinario	Días de catéter central
MEDIA	49,58	4,84	4,675	2,79
MEDIANA	50,5	4	4	3
MODA	38	4	3	0
VARIANZA	316,37	28,65	33,50	24,68
DESV/ESTAN	17,79	5,35	5,79	4,97

Tabla 10 Escala de riesgo para el reingreso por infección pos trasplante renal por genero

Genero	media	Desviación estándar	Número
Femenino	0.1764706	0.3850134	51
Masculino	0.097561	0.2985461	82
Total	0.1278195	0.3351511	133

Uso del catéter urinario en el receptor de trasplante renal

Se observó que el 99,2% de los receptores tuvo catéter urinario. El 19,6% de los receptores que reingresaron al primer mes de post trasplante renal por infección se manejaron con catéter urinario. (Tabla 11 y 12). Observamos que el Chi cuadrado proporciona una significación bilateral (dos colas) de $P=0,076$.

Tabla 11 Número de casos y proporción de catéter urinario en el receptor

Uso de catete urinario		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	131	85,1	99,2	99,2
	No	1	,6	,8	100,0
	Total	132	85,7	100,0	
Perdidos	Sistema	22	14,3		
Total		154	100,0		

Tabla 12. Tabla de contingencia: Número de casos y proporción de catéter urinario y reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal en el receptor

CATETER URINARIO			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
SI	SIRS en el donante	SI	10	41	51
			19,6%	80,4%	100,0%
		NO	7	72	79

CATETER URINARIO			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
			8,9%	91,1%	100,0%
	Total		17	113	130
			13,1%	86,9%	100,0%
NO	SIRS en el donante	NO		1	1
				100,0%	100,0%
	Total			1	1
				100,0%	100,0%
Total	SIRS en el donante	SI	10	41	51
			19,6%	80,4%	100,0%
		NO	7	73	80
			8,8%	91,2%	100,0%
	Total		17	114	131
			13,0%	87,0%	100,0%

Uso de catéter central en el receptor

Se observó que el 73,5% de los 131 receptores utilizaron catéter central como vía de acceso (Tabla 13). Los pacientes trasplantados que utilizaron catéter central y reingresaron en el primer mes pos trasplante renal fueron 8 pacientes (21.6%), al medir

los receptores que no utilizaron catéter y que reingresaron en el primer mes pos trasplante por infección fueron 2 pacientes (14.3%). (Tabla 14). Observamos que el Chi cuadrado proporciona una significación bilateral (dos colas) de 0,664.

Tabla 13 Número de casos y proporción de uso de catéter vascular central en el receptor

Uso de catéter vascular central		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	35	22,7	26,5	26,5
	SI	97	63,0	73,5	100,0
	Total	132	85,7	100,0	
Perdidos	Sistema	22	14,3		
Total		154	100,0		

Tabla 14 Tabla de contingencia. Número de casos y proporción de catéter vascular central y reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal en el receptor

USO DE CATETER VASCULAR CENTRAL			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
NO	SIRS en el donante	SI	2	12	14
			14,3%	85,7%	100,0%
		NO	2	19	21
			9,5%	90,5%	100,0%

USO DE CATETER VASCULAR CENTRAL			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
	Total		4	31	35
			11,4%	88,6%	100,0%
SI	SIRS en el donante	SI	8	29	37
			21,6%	78,4%	100,0%
		NO	5	54	59
			8,5%	91,5%	100,0%
	Total		13	83	96
			13,5%	86,5%	100,0%
Total	SIRS en el donante	SI	10	41	51
			19,6%	80,4%	100,0%
		NO	7	73	80
			8,8%	91,2%	100,0%
	Total		17	114	131
			13,0%	87,0%	100,0%

DIAS DE CATETER URINARIO Y VASCULAR CENTRAL EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Se observó que de un total de 131 Receptores, 6 casos (4,58%) tuvieron catéter urinario de 1-3 días y reingresaron al primer mes por infección 6 casos (4,58%); 11 casos (8,39%) de los receptores tuvieron catéter urinario por más de 3 días y reingresaron al mes por infección.

Con respecto a los receptores, 100 casos tuvieron uso de catéteres central vascular durante su hospitalización; 7 casos (5,34%) tuvieron catéter central de 1-3 días y reingresaron al primer mes por infección, mientras que los pacientes que tuvieron catéter por más de 3 días y reingresaron por infección fueron 6 casos (4,58%). (Tabla 15)

El IC del riesgo relativo para los receptores que permanecieron con catéter urinario de 1- 3 días es IC95% 0,699-2,674 ($P=0,318$). Concluyendo que la exposición de 1 a 3 días con utilizar catéter urinario aumenta entre 0,699 y 2,674 veces la probabilidad de reingresar al primer mes pos infección. Y para aquellos pacientes que permanecieron con catéter urinario >3 días su probabilidad de reingresar al primer mes por infección fueron de 0,540 – 1,185 ($p=0,750$) (Tabla 16)

En la prueba de chi cuadrado se observa que no existe asociación entre el reingreso al primer mes por infección y el uso en días de catéter urinario $p=0,318$. El valor del riesgo de estimación es de 1,709, con un intervalo de confianza definido por los límites IC95%=0,592-4,943. (Tabla 17 Y 18)

Para las variables de días de catéter vascular central y el reingreso al primer mes por infección se obtuvo un chi cuadrado de 0,750, el cual explicaría la no asociación entre estas dos variables. Con un IC95% 0,368-4,007 no significativo. (Tabla 19 Y 20)

Tabla 15 Tabla de contingencia de días de Catéteres

CATÉTER		REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES		Total
		No	si	
URINARIO	1-3 días	55	6 (4,58%)	61
	> 3 días	59	11(8,39%)	70
Total		114	17 (12,97%)	131
CENTRAL VASCULAR	No tuvieron	31	4 (3,05%)	35
	1-3 días	49	7 (5,34%)	56
	> 3 días	34	6 (4,58%)	40
Total		114	17 (12,97%)	131

Tabla 16 Estimación de riesgo de días catéter Urinario

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para REINGRESO POR INFECCIONAL MES (NO / SI)	1,709	0,592	4,935
Para la cohorte DIAS DE CATETER URINARIO = 1- 3 DIAS	1,367	0,699	2,674
Para la cohorte DIAS DE CATETER URINARIO = >3	0,800	0,540	1,185
N de casos válidos	131		

Tabla 17 Pruebas de chi-cuadrado. Reingreso por infección y días de Catéter urinario

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,997 ^a	1	0,318		
Corrección por continuidad ^b	0,545	1	0,460		
Razón de verosimilitudes	1,014	1	0,314		
Estadístico exacto de Fisher				0,436	0,231
Asociación lineal por lineal	0,990	1	0,320		
N de casos válidos	131				
a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,92.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

Tabla 18 Estimación de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel. Reingreso por infección y días de Catéter urinario

Estimación			1,709
ln(estimación)			0,536
Error típ. de ln(estimación)			0,541
Sig. asintótica (bilateral)			0,322
Intervalo de confianza asintótico al 95%	Razón de ventajas común	Límite inferior	0,592
		Límite superior	4,935
	ln(Razón de ventajas común)	Límite inferior	-0,524
		Límite superior	1,596

La estimación de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel se distribuye de manera asintóticamente normal bajo el supuesto de razón de las ventajas común igual a 1,000. Lo mismo ocurre con el log natural de la estimación.

Tabla 19 Pruebas de chi-cuadrado. Reingreso al primer mes por infección y días de Catéter vascular central

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,101 ^a	1	0,750		
Corrección por continuidad ^b	0,001	1	0,980		
Razón de verosimilitudes	0,104	1	0,747		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,504
Asociación lineal por lineal	0,101	1	0,751		
N de casos válidos	131				
a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,54.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

Tabla 20 Estimación de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel. Reingreso al primer mes por infección y días de Catéter vascular central

Estimación			1,214
ln(estimación)			0,194
Error típ. de ln(estimación)			0,609
Sig. asintótica (bilateral)			0,750
Intervalo de confianza asintótico al 95%	Razón de ventajas común	Límite inferior	0,368
		Límite	4,007

		superior	
	ln(Razón de ventajas común)	Límite inferior	-1,000
		Límite superior	1,388

La estimación de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel se distribuye de manera asintóticamente normal bajo el supuesto de razón de las ventajas común igual a 1,000. Lo mismo ocurre con el log natural de la estimación.

Manejo inductor con inmunosupresores como variable de confusión para el reingreso al primer mes por infección pos trasplante renal

De una muestra de 131 receptores, se observó que el 60,6% recibió manejo de inducción con Baxilisimab vs 37,1% con Timoglobulina (Tabla 21). El 23,5% de los receptores que reingresaron por infección al primer mes del post de trasplante renal recibieron inducción con Baxilisimab y el 11,8% que reingresaron por infección al primer mes del trasplante renal fueron manejados con Timoglobulina (Tabla 22). En la prueba de chi cuadrado para la inducción con el inmunosupresor Baxilisimab, proporcionó una P de significación bilateral (dos colas) de 0,073 y la inducción con Timoglobulina su significancia bilateral fue de 0,793.

Tabla 21 Número de casos y proporción de manejo inductor en los receptores

INDUCCION		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos *	Baxilisimab	80	51,9	60,6	60,6
	Timoglobulina	49	31,8	37,1	97,7
	No reportado	3	1,9	2,3	100,0
	Total	132	85,7	100,0	

INDUCCION		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Perdidos	Sistema	22	14,3		
Total		154	100,0		

*INDUCCION: 1=Baxilisimab, 2=timoglobulina 3=No reportado

Tabla 22 Tabla de contingencia. Número de casos y proporción de manejo inductor y reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal

INDUCCION			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
Baxilisimab	SIRS en el donante	SI	8	26	34
			23,5%	76,5%	100,0%
		NO	4	41	45
			8,9%	91,1%	100,0%
	Total		12	67	79
			15,2%	84,8%	100,0%
Timoglobulina	SIRS en el donante	SI	2	15	17
			11,8%	88,2%	100,0%
		NO	3	29	32
			9,4%	90,6%	100,0%

INDUCCION			Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
			SI	NO	
	Total		5	44	49
			10,2%	89,8%	100,0%
No reportado	SIRS en el donante	NO		3	3
				100,0%	100,0%
	Total			3	3
				100,0%	100,0%
Total	SIRS en el donante	SI	10	41	51
			19,6%	80,4%	100,0%
		NO	7	73	80
			8,8%	91,2%	100,0%
	Total		17	114	131
			13,0%	87,0%	100,0%

INGRESO A UCI DEL RECEPTOR COMO VARIABLE DE CONFUNCIÓN PARA EL REINGRESO POR INFECCIÓN AL PRIMER MES DEL POS TRASPLANTE RENAL

De los 131 receptores observados, 3 pacientes (25%) requirieron UCI durante el trasplante renal y reingresaron al primer mes pos trasplante por infección (Tabla 23). En la prueba de chi cuadrado para la estancia en UCI proporcionó una significación bilateral (dos colas) de 0,193.

Tabla 23 Tabla de contingencia Tabla de contingencia. Número de casos y proporción de estancia a UCI y reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal

ESTANCIA EN UCI	Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Total
	SI	NO	
NO	14	105	119
	11,8%	88,2%	100,0%
SI	3	9	12
	25,0%	75,0%	100,0%
Total	17	114	131
	13,0%	87,0%	100,0%

RELACION ENTRE LOS DONANTES CON SIRS E INFECCIÓN POSOPERATORIO EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

Se encontró que la distribución de SIRS en los 131 receptores con sus respectivos donantes fueron: 81 (61,4%) casos sin SIRS y 51 (38,6%) casos con SIRS (Tabla 24 y

25). La distribución de la frecuencia de la variable de reingreso por infección al primer mes de todos los receptores fue de 17 casos (13%) (Tabla 26). Dentro de los receptores trasplantados con donantes sin SIRS reingresaron por infección al primer mes de post-trasplante renal 7 casos (8.8%) y el porcentaje de los receptores que reingresaron por infección en el primer mes pos trasplante con donante que cumplían con los criterios de SIRS fueron 10 casos (19.6%). (Tabla 27). Observamos que el Chi cuadrado proporciona una significación bilateral (dos colas) $P=0,071$.

En el modelo de regresión logística simple para el estudio, el reingreso por infección al mes entre los receptores y los donantes con SIRS, se introducen dos variables categóricas; una variable dependiente (reingreso por infección al mes pos trasplante renal) e independiente (SIRS en el donante). La codificación de la variable independiente, en donde 0= NO SIRS; y 1= SI SIRS en el donante. (Tabla 28)

La estimación del riesgo de no reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal es de 0.881 veces para los donantes con SIRS (IC 0.757 – 1.025), por lo cual podría pensarse que el hecho de tener SIRS en el donante es un factor protector. (Tabla 32). Dato que aún no ha sido reportado en la literatura, sin embargo con el aumento de la muestra podríamos validar estadísticamente los resultados para que dicho resultado fuese significativo.

Para el análisis de Regresión logística el bloque 0 indica que hay 87% de probabilidad de acierto en el resultado de la variable dependiente asumiendo que no todos los receptores reingresan por infección al mes pos trasplante. (Tabla 33)

Se observa que la variable SIRS en el donante (independiente) su probabilidad de acierto es $P=0,71$ (Tabla 31) y la predicción de la probabilidad de ocurrencia de la categoría de la variable dependiente (reingreso por infección al mes pos trasplante renal) reportó: chi cuadrado 3,163; gl: 1; $p=0,075$ (Tabla 34)

El valor de R cuadrado de Nagelkerke indica que el modelo propuesto explica el 4,4% de la varianza de la variable dependiente (0,044). Sin embargo no se continúa con el análisis del modelo dado de que este no fue significativo para el estudio. (Tabla 35)

En la regresión logística multivariada en donde se tienen las variables independiente: SIRS en el donante, catéter vascular central, UCI y terapia de inducción observamos que el riesgo de reingreso por infección al primer mes pos trasplante con el uso de Baxilisimab ($p=0.999$), con Timoglobulina ($p=0.999$), SIRS ($p=0.149$), UCI ($p=0.335$) y catéter vascular central ($p=0.625$). (Tabla 36)

Tabla 24 Número de casos reportados de SIRS en el donante y reingreso por infección al mes pos trasplante renal en el receptor

		SIRS En el donantes	REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES
N	Válidos	132	131
	Perdidos	22	23

Tabla 25 Distribución de frecuencia de la variable SIRS en el donantes

SIRS en el donante		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
*Válidos	NO	81	52,6	61,4	61,4
	SI	51	33,1	38,6	100,0
	Total	132	85,7	100,0	
Perdidos	Sistema	22	14,3		
Total		154	100,0		

Tabla 26 Distribución de frecuencia de la variable reingreso por infección al mes pos trasplante renal en el receptor

Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
*Válidos	NO	114	74,0	87,0	87,0
	SI	17	11,0	13,0	100,0
	Total	131	85,1	100,0	
Perdidos	Sistema	23	14,9		
Total		154	100,0		

Tabla 27. Tabla de contingencia: Número de casos y proporción de reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal en el receptor. Número de casos y proporción de donantes con SIRS

SIRS en el donante	infección al primer mes pos trasplante renal		Total
	SI	NO	
SI	10	41	51
	19,6%	80,4%	100,0 %
NO	7	73	80
	8,8%	91,2%	100,0 %

SIRS en el donante	infección al primer mes pos trasplante renal		Total
	SI	NO	
Total	17	114	131
	13,0%	87,0%	100,0 %

Tabla 28 modelo de regresión logística simple. Clasificación de reingreso por infección al mes pos trasplante renal

Observado			Pronosticado		
			Reingreso por infección al mes		Porcentaje correcto
			NO	SI	
Paso 0	Reingreso por infección al mes	NO	114	0	100,0
		SI	17	0	,0
	Porcentaje global				87,0

* Variable dependiente (reingreso por infección al mes pos trasplante renal) e independiente (SIRS en el donante).

Tabla 29 Variables en la ecuación. Regresión logística de SIRS en el donante y reingreso por infección al primer mes pos trasplante

		B	E.T.	Wald	GI	Sig.	Exp(B)
Paso 0	Constante	-1,903	,260	53,574	1	,000	,149

Tabla 30 modelo de Regresión logística multivariado. Variables en la ecuación. Método de inducción inmunosupresor, catéter vascular, uci vs reingreso al mes por infección pos operatorio de trasplante renal vs reingreso por infección al primer mes pos trasplante

		B	E.T.	Wald	G I	P	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1	SIRS en el donante	0,786	0,544	2,087	1	0,149	2,195	0,756	6,374
	CATETER VASCULARC ENTRAL	0,316	0,648	0,238	1	0,625	1,372	0,385	4,886
	Estancia en UCI	0,732	0,759	0,930	1	0,335	2,080	0,470	9,211
	Manejo de inducción			0,681	2	0,712			
	Baxilisimab	19,017	23169,713	0,000	1	0,999	181546149,401	0,000	.
	Timoglobulina	18,521	23169,713	0,000	1	0,999	110580235,431	0,000	.
	Constante	-21,421	23169,713	0,000	1	0,999	,000		

Tabla 31 Prueba de Chi cuadrado de Pearson. Resumen de datos de contraste de hipótesis

Chi-cuadrado de Pearson	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
SIRS en el donante	3,251	1	,071
Catéter Urinario	3,149	1	,076
Catéter vascular central	,188	1	,664
Manejo inductor con Baxilisimab	3,222	1	,073
Manejo inductor con Timoglobulina	,069	1	,793
Estancia en UCI	1,691	1	,193

Tabla 32 Diferencia de las estimaciones de riesgos para el reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal en el receptor

	Reingreso por infección pos trasplante renal	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
			Inferior	Superior
SIRS en el donante	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	2,544	,900	7,188
	SI	2,241	,911	5,510
	NO	0,881	,757	1,025
	N de casos válidos	131		
Con catéter urinario	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	2,509	,887	7,092

	Reingreso por infección pos trasplante renal	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
			Inferior	Superior
	SI	2,213	,900	5,440
	No	0,882	,758	1,027
	N de casos válidos	130		
Sin catéter vascular central	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	1,583	,196	12,788
	SI	1,500	,238	9,441
	NO	0,947	,734	1,222
	N de casos válidos	35		
Con catéter vascular central	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	2,979	,893	9,941
	SI	2,551	,903	7,211
	NO	0,856	,711	1,032
Uso de Baxilisimab	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	3,154	,862	11,537
	SI	2,647	,868	8,069
	NO	,839	,682	1,033
	N de casos válidos	79		
Uso de Timoglobulina	Razón de las ventajas para SIRS en el donante (1,00 / 2,00)	1,289	,194	8,572
	SI	1,255	,232	6,799
	NO	0,974	,792	1,197

	Reingreso por infección pos trasplante renal	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
			Inferior	Superior
Estancia en UCI	Razón de las ventajas para UCI (2,00 / 1,00)	,400	,097	1,656
	SI	,471	,157	1,409
	NO	1,176	,843	1,642

Tabla 33 modelo de regresión logística simple. Clasificación de reingreso por infección al mes pos trasplante renal

Observado			Pronosticado		
			REINGRESO POR INFECCIÓN		Porcentaje correcto
			NO	SI	
Paso 0	REINGRESO POR INFECCIÓN	NO	114	0	100,0
		SI	17	0	,0
	Porcentaje global				87,0

* Variable dependiente (reingreso por infección al mes pos trasplante renal) e independiente (SIRS en el donante).

Tabla 34 Variables que no están en la ecuación. Regresión logística de infección por infección al primer mes pos trasplante y SIRS en el donante

			Puntuación	GI	Sig.
Paso 0	Variables	SIRS en el donante	3,251	1	0,071
	Estadísticos globales		3,251	1	0,071

Tabla 35 Resumen del modelo. SIRS en el donante y reingreso por infección al primer mes pos trasplante

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	97,956	0,024	0,044

Tabla 36 Estimación de la razón de las ventajas común de Mantel-Haenszel para la evaluación de las variables de confusión

Variable	Estimación	ln(estimación)	Error típ. de ln(estimación)	Sig. asintótica (bilateral)	Intervalo de confianza asintótico al 95%			
					Razón de ventajas común		ln(Razón de ventajas común)	
					LI	LS	LI	LS
Uso de catéter urinario	2,509	0,920	0,530	0,083	0,887	7,092	-0,119	1,959
Catéter vascular central	2,543	0,934	0,529	,078	0,901	7,177	-0,104	1,971
Manejo de inducción	2,387	0,870	0,534	0,103	0,838	6,799	-0,176	1,917
Estancia en UCI	0,400	-0,916	0,725	0,206	0,097	1,656	-2,337	0,504

Tabla 37 TIPO DE INFECCIÓN DOCUMENTADA AL MES EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

TIPO DE INFECCIÓN DOCUMENTADA AL MES	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No infección documentada	115	87,1	87,1	87,1
IVU	7	5,3	5,3	92,4
Infección respiratoria superior (Bronquitis, Neumonía y Traqueítis)	5	3,8	3,8	96,2
Infección abdominal (pared abdominal, colección, gastroenteritis, celulitis de la pared abdominal)	2	1,5	1,5	97,7
Infección mixta (peritonitis, IVU , neumonía por stenotrophomonas malthophilia ,CID crónica, perdida de injerto renal)	2	1,5	1,5	99,2
Infección inguinal	1	0,8	0,8	100,0
Total	132	100,0	100,0	

Tabla 38 Tabla de contingencia reingreso por infección al mes/catéter vascular central

				CATETER VASCULAR CENTRAL		Total
				NO	SI	
REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES	NO	Recuento		31	83	114
		Frecuencia esperada		30,5	83,5	114,0
	Si	Recuento		4	13 (9,92%)	17
		Frecuencia esperada		4,5	12,5	17,0
Total		Recuento		35	96	131

DISCUSIÓN

REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES POSTRASPLANTE RENAL EN EL RECEPTOR Y SU ASOCIACIÓN CON SIRS EN EL DONANTE

De los principales problemas planteados en el trasplante de órganos, es el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. La SIRS como criterio ya establecido como herramienta para el diagnóstico de un proceso infeccioso, la presencia de este se utiliza como criterio para contraindicar el uso de órganos. Los donantes potenciales en su mayoría suelen ser pacientes poli traumatizados que se encuentran en las grandes salas de urgencias y unidades de cuidado intensivo. Muchos de estos son sometidos a intervenciones invasivas (catéteres, cirugías y medicamentos vasopresores) con intención de mantener la vida y en otros casos para la preservación de órganos.

En un esfuerzo de demostrar la no relación entre la presencia de SIRS en el donante y el reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal, observamos que el método estadístico de chi cuadrado proporciono una significancia bilateral ($P= 0,071$); no es significativa. Aceptando la hipótesis nula; la cual se refiere a que no existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes del pos trasplante renal. Aunque el tamaño de muestra no fue lo suficiente para obtener una adecuada confiabilidad. (Tabla 31)

Se observó que la principal causa de muerte entre los donantes está asociada a trauma por ello se entiende que el género de mayor riesgo de exposición a este tipo de lesiones es el género masculino, la edad promedio de los donantes en nuestro medio sigue siendo bajo si se compara con el promedio de edad de Europa, y otros países de las Américas. En donde en nuestro estudio se reportó que la edad media para los donantes fue de 36 años. El mayor número de donantes se encontraban entre los grupos de 11-20 años de edad (26%) y el menor número a los 60 años de edad (3,19%). Datos similares encontrado en la literatura, en donde Gondos et al (2013)

describieron que en Europa el mayor porcentaje de donantes se encontraban entre los grupos de edades de 0-39 años (27.2%), seguidos de los mayores de 60 años (26.3%), último dato distinto a lo encontrado en nuestro estudio; y para la UNOS (United Network For Organ Sharing) el promedio de donantes se encontraba entre los 0-39 años (47.7%) y el menor grupo de donantes entre los 60 años (10.7%) similar a lo reportado en nuestro estudio²⁵. Lo cual hace entender que los órganos trasplantados favorecerían una mayor sobrevida en el injerto.

En nuestro medio esperaríamos haber encontrado un mayor número de donantes en los hospitales públicos, dado de que son estos los que con mayor frecuencia reciben pacientes con trauma, y por ende mayor probabilidad de tener donantes; sin embargo en nuestro estudio un porcentaje mayor de donantes fueron evidenciados en los hospitales privados. Estos datos ameritan un análisis más profundo de los factores que podrían influenciar en esta proporción.

En nuestro estudio encontramos que la incidencia de infección en el primer mes pos trasplante es de 13% y en estudios como el de Levitsky et al (2009)⁷ fue del 21%.

Nuestra hipótesis inicial es evaluar la asociación de la SIRS en el donante con la presencia de infección al primer mes del pos trasplante renal, teniendo en cuenta las variables de confusión: catéter urinario, catéter central, UCI, terapia de inducción (Baxilisimab y timoglobulina).

El uso de catéter urinario en el receptor no demostró asociación en el reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal ($P=0,076$). Sin embargo se observó entre los receptores que usaron catéter urinario y que reingresaron por infección al primer mes pos trasplante renal, la probabilidad de encontrar donante con SIRS es de 2,5 veces que la de no encontrar donantes sin SIRS. (IC 95% 0,887-7,092). (tabla 32).

La infección con que mayor frecuencia que se encontró entre los receptores al primer mes pos trasplante renal fue la infección urinaria, con una incidencia de 5,3%²⁶.

Estudios previos como el de Pfefferkorn et al (2009) determinaron que la incidencia día para la adquisición de un microorganismo del tracto urinario es del 3-10% y un riesgo acumulado del 100% a los 30 días²⁶. En nuestros análisis encontramos que los receptores que tuvieron catéter urinario de 1-3 días y que reingresaron al primer mes pos trasplante por infección fueron 6 casos (4,58%) (IC95% 0,699-2,664) ($p=0,318$). Y fueron 11 casos (8,39%) los receptores que tuvieron catéter urinario por más de 3 días y que reingresaron por infección al primer mes pos trasplante renal (IC95% 0,540 – 1,185, $p=0,318$). (Tabla 31)

El uso de catéter vascular central en el receptor no demostró asociación en el reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal y la presencia de SIRS en el donante efectivo ($P=0,664$). No significativo (Tabla 31). M Kaur et al²⁷ (2015) en su estudio demostró que la incidencia de infección bacteriana intravenosa asociado al uso del catéter central vascular fue del 21,73 % y la tasa fue de 14,59 por 1.000 catéter día²⁷. En nuestro estudio los receptores que tuvieron catéter vascular central y reingresaron por infección al primer mes pos trasplante renal fueron 13 casos (9,92%) (Tabla 38) en donde solo un caso presentó bacteriemia (*Bacillus* sp) durante su hospitalización pos trasplante renal, en donde este mismo paciente reingresa al primer mes pos trasplante por peritonitis, absceso relacionado al injerto, y finalmente pérdida del injerto renal.

Para el uso de terapia de inducción la prueba de chi cuadrado con el inmunosupresor Baxilisimab proporciono una $P= 0,073$ y la inducción con Timoglobulina su significancia fue de $P=0,793$. La cual no demuestra asociación entre las terapias de inducción y el reingreso al mes por infección. (Tabla 31)

Para la estimación del riesgo para el reingreso por infección al primer mes del pos trasplante renal y su correlación con el método de inducción observamos que el Baxilisimab presenta un RR de 2.647 veces y el de Timo globulina 1,255 veces el riesgo (IC 95% [0,868 - 8,069] y [0,232 - 6,799] respectivamente) ($p= 0,168$). No significativo (Tabla 32). Sin embargo en el análisis de los datos se demostró que existía una mayor proporción de uso de Baxilisimab.

De acuerdo a la literatura, la incidencia de riesgo de infección asociado al donante es desconocido, Kurcika et al, reportaron que los eventos de transmisión relacionados a los donantes, incluyendo las etiologías infecciosas o malignas se presentan en menos del 1% de los receptores trasplantados⁵. Sin embargo la verdadera incidencia es aún subestimada por un sub-registro de los datos. En nuestro estudio, pudimos evidenciar que en donantes que presentaron SIRS, se demostró un 19.6% de receptores reingresantes por cuadro infeccioso, cifra elevada para lo hasta ahora reportado en la literatura. Esto hace un llamado a futuras investigaciones que demuestren o no dicha conclusión teniendo en cuenta una base de datos más amplia y organizada, un tamaño muestral adecuado.

Realizar una absoluta prevención de la transmisión de enfermedades derivadas de donantes no es posible; a pesar de esto, dado que la mortalidad de nuestro estudio fue de 1.5%; podría llevar a la toma de un mayor número de donantes con alto riesgo de infección, ya que comparativamente es más alta la mortalidad de los pacientes en lista de espera (10%)²⁸.

De acuerdo a nuestro estudio no existe relación entre la SIRS en el donantes con la aparición de infección en el primer mes pos trasplante renal. Sin embargo, dado la dificultad del acceso de los receptores trasplantados en otras instituciones y la falta de una base de datos nacional, invita a una segunda fase del estudio, para aumentar el número de donantes y receptores, para un adecuado significancia estadística.

CONCLUSIÓN

A pesar que los resultados de nuestra investigación no son estadísticamente significativos, no podríamos descartar completamente que la SIRS no se relacione con la infección en el primer mes pos trasplante renal ($p=0,071$). La incidencia de infección encontrada en nuestro estudio fue menor a la reportada en la literatura (13 vs 21%)⁷; la principal causa de infección para el reingreso al primer mes pos trasplante fue la infección de vías urinarias (5,3%), el cual es semejante a lo encontrado en la literatura (9%)²⁵. Así mismo ocurre con la mortalidad que para nuestro estudio el cual fue del 1,5%. Sin embargo el aumento del tamaño muestra, nos daría para un segundo análisis, un aumento del poder estadístico.

El uso de donantes de alto riesgo de transmisión de infección podría ser seguro, según los resultados de nuestro estudio; con ello la oferta de estos órganos que podría ayudar a mitigar la gran demanda de órganos en nuestro país.

ANEXOS

Tabla 39 Cronograma de Trabajo

Actividad	2013-2014															
	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02
Organización del archivo del investigador																
Revisión y aprobación del archivo																
Elaboración/validación de formatos																
Resumen estructurado																
Métodos (tabla 4.Prisma)																
Revisión bibliografía																
Elaboración de acta de inicio																
Selección de casos (criterios de inclusión/exclusión)																
Revisión de fuentes secundarias																
Recolección de información																
Sistematización de la información																
Análisis de datos																
Informe de avances																
Monitoria																
Publicaciones																
Informe técnico final																
Aprobación de informe técnico final																

Tabla 40 Presupuesto

Item	Cantidad	Tiempo	Total	Institución 1	Institución 2
Digitador de base de datos	1	6 horas	500,000 COP	1	1
Equipos	3	4 horas día = 12 h	1,000 000 COP	1	
Computadores	3	4 horas día= 12 h	1,000 000 COP	1	
Internet	1	4 horas día	400,000		
Impresora	52	3 mint	100 COP por hoja		
Uso de equipos celulares	3	1 hora por día = 3 horas	30,000 COP		
Viatico					
Transporte (Taxi)	3 veces por semana	1 hora x 10 meses =120 horas	3,800 COP pesos por carrera mínima= 652,000 COP	4	2
Materiales					
Fotocopias	52 hojas	5 mint	100 COP por hoja= 5200 COP		
Asesorías por especialista	5	4 horas = 20 horas	200,000 COP	1	
Total de proyecto		177 h	3, 787,200 COP		

COP: Peso Colombiano; Institución 1: Clínica Reina Sofía; Institución 2: clínica Del Country

Ilustración 2 Proporción en el género del donante

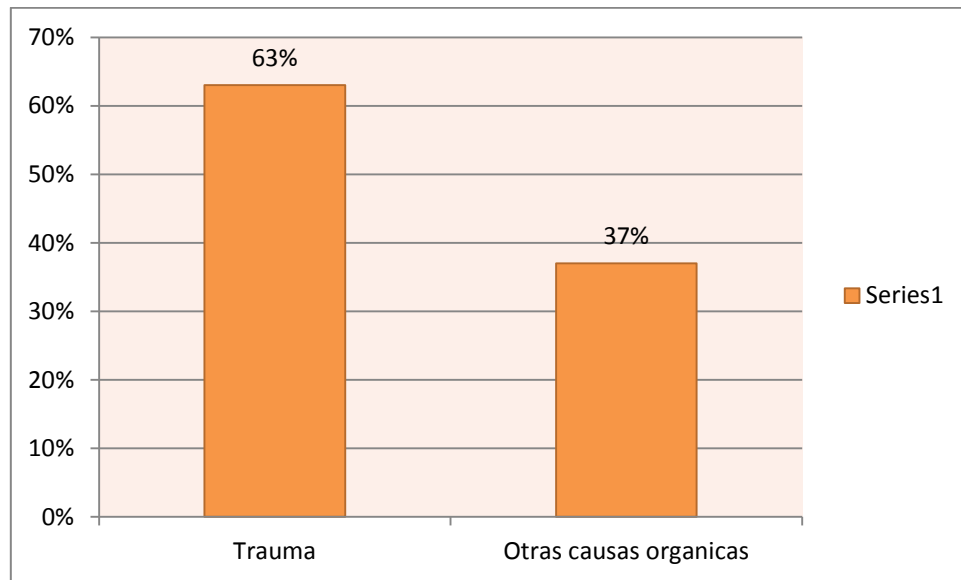


Ilustración 3 Proporción en el género de Receptores de trasplante renal

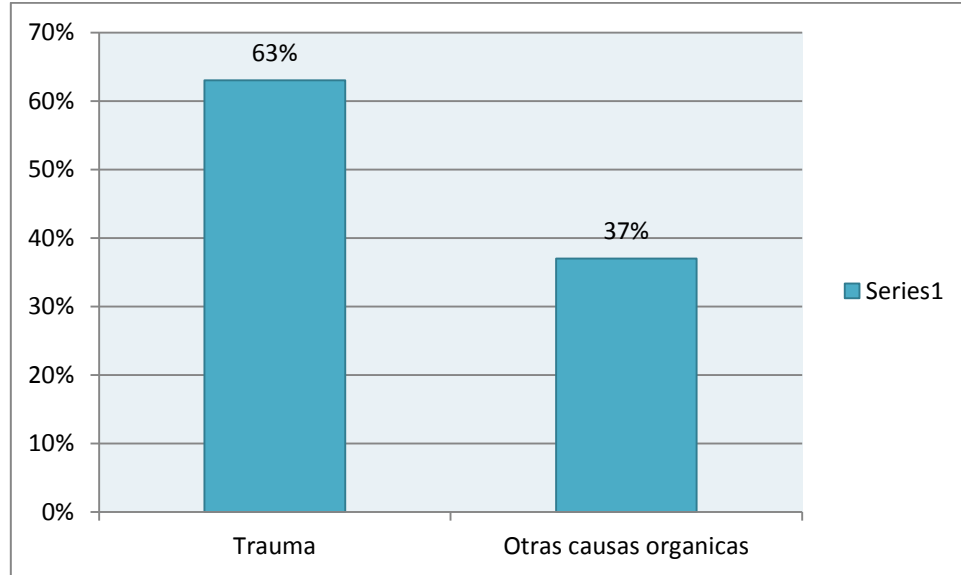


Ilustración 4 Proporciones de hospitales generadores de donantes

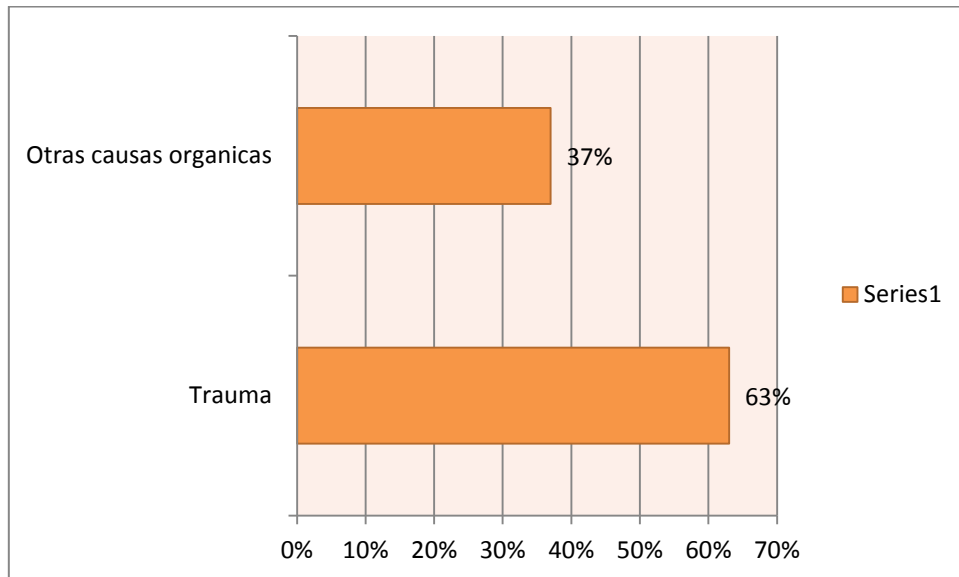


Ilustración 5 Proporción de Clínicas Rescatadoras

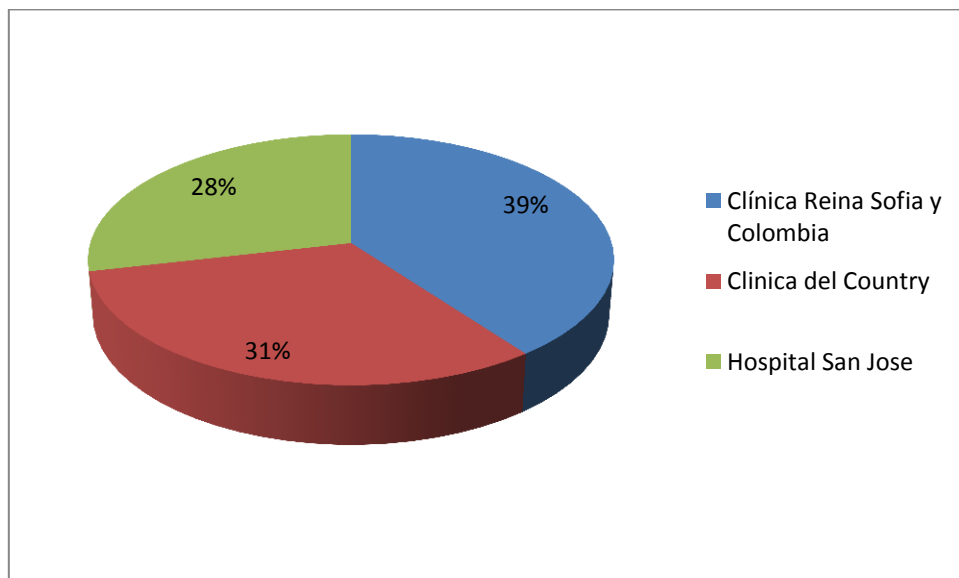
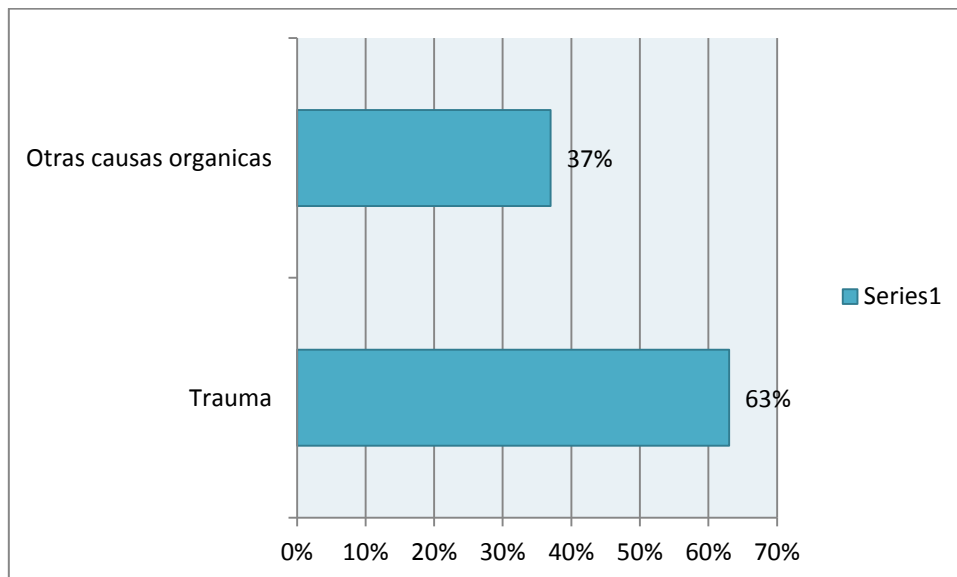


Ilustración 6 Proporción de Causa de Muerte en el Donante



TRAUMA: incluye Herida por arma de fuego (HPAF), herida corto punzante (HCP); accidente automovilístico, herida contundentes (Trauma craneocefalico); y otros eventos traumaticos. Otras Causas Organicas: incluye accidente cerebro vascular (ACV); Hemorragia subaracnoidea (HSA); Tormenta tiroidea, encefalopatias, hipoxemias, entre otras causas no traumaticas.

Ilustración 7 Proporción de donantes con SIRS y receptores que ingresaron al primer mes pos trasplante renal barras

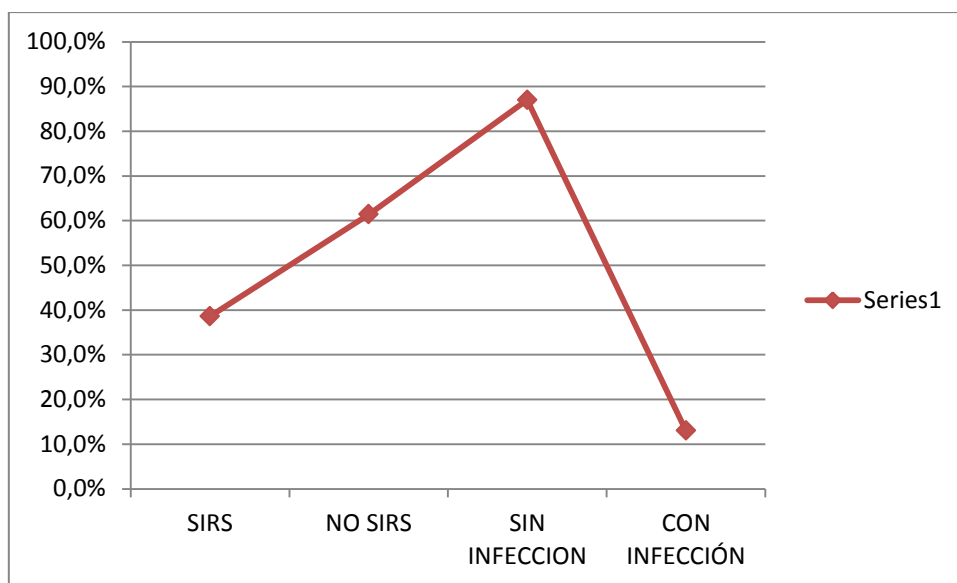
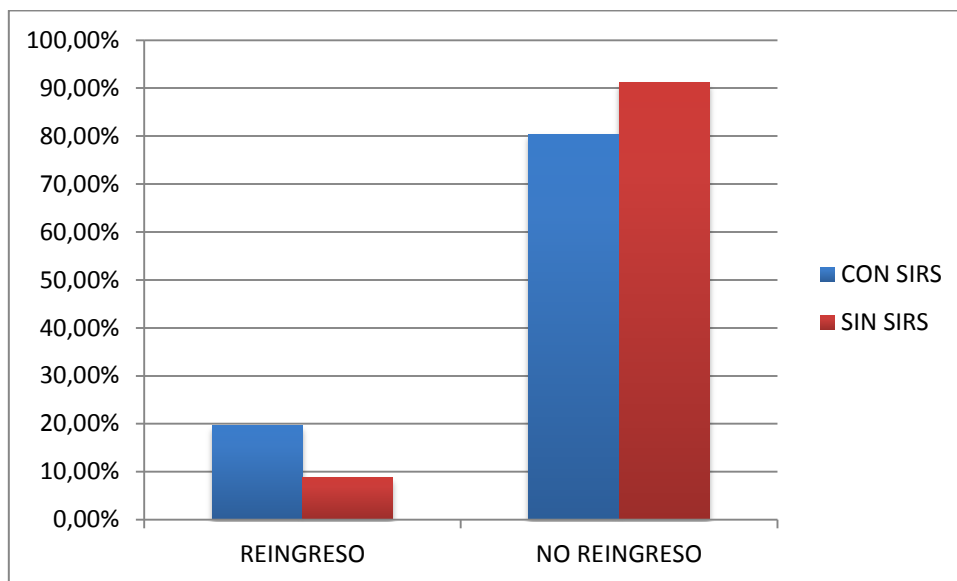


Ilustración 8 Reingreso al primer mes por infección pos trasplante renal en pacientes con SIRS vs el no reingreso



	REINGRESO	NO REINGRESO
CON SIRS	19,60%	80,40%

	REINGRESO	NO REINGRESO
SIN SIRS	8,80%	91,20%

Ilustración 9 Porcentaje de receptores con catéter urinario el día del trasplante renal

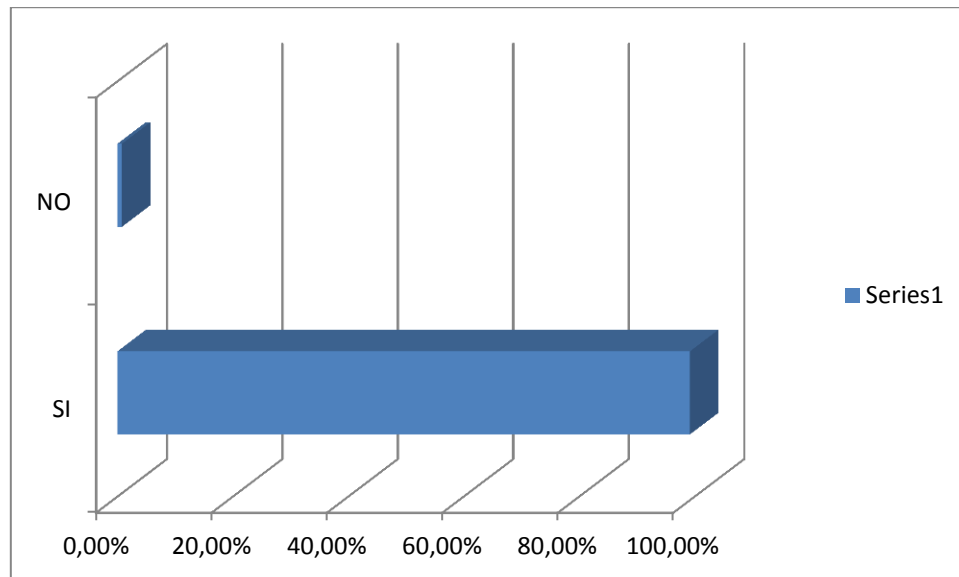
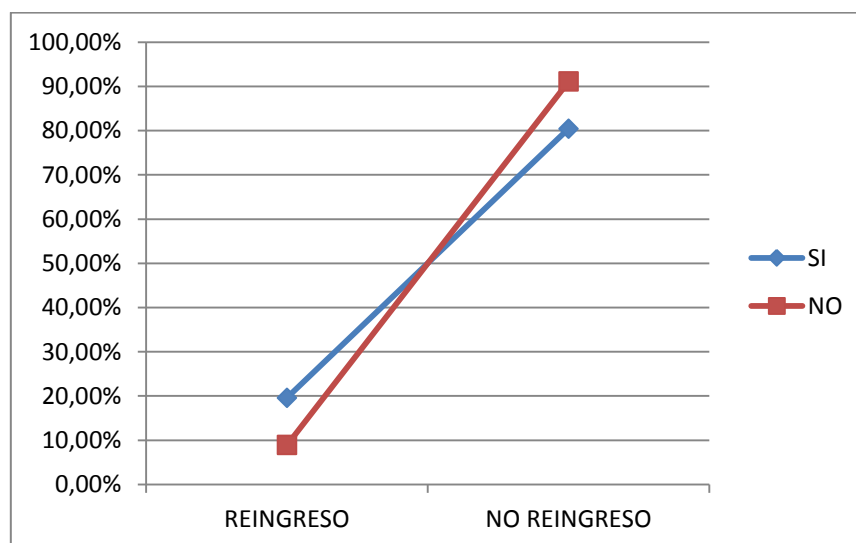
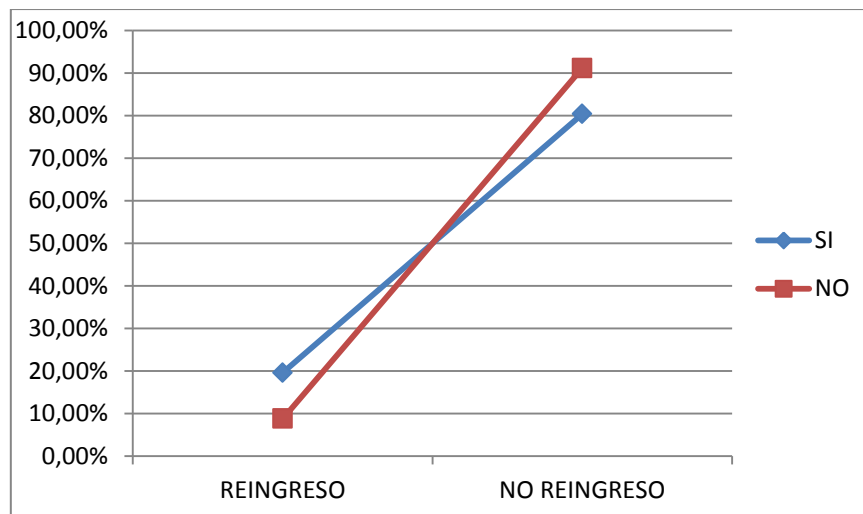


Ilustración 10 Proporción de receptores quienes usaron catéter urinario y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes presentaron SIRS.



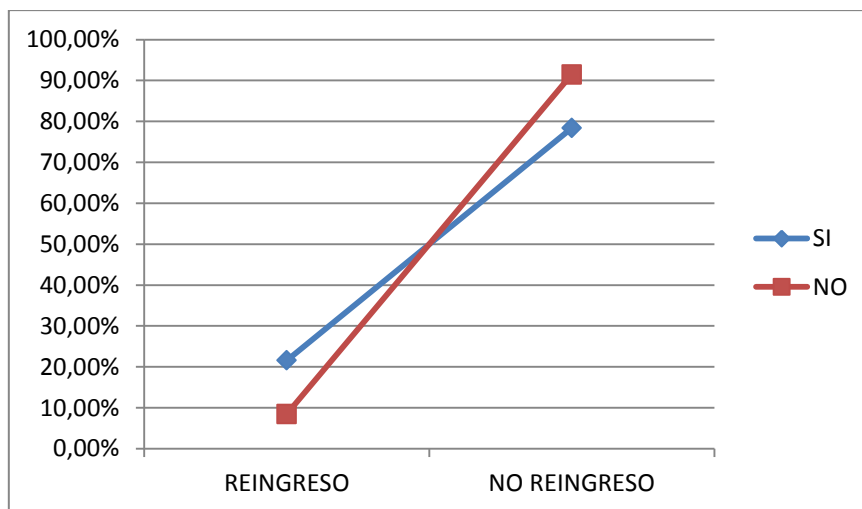
CATETER URINARIO	REINGRESO	NO REINGRESO
SI	19,60%	80,40%
NO	8,90%	91,10%

Ilustración 11 Proporción de receptores quienes usaron catéter urinario y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes NO presentaron SIRS.



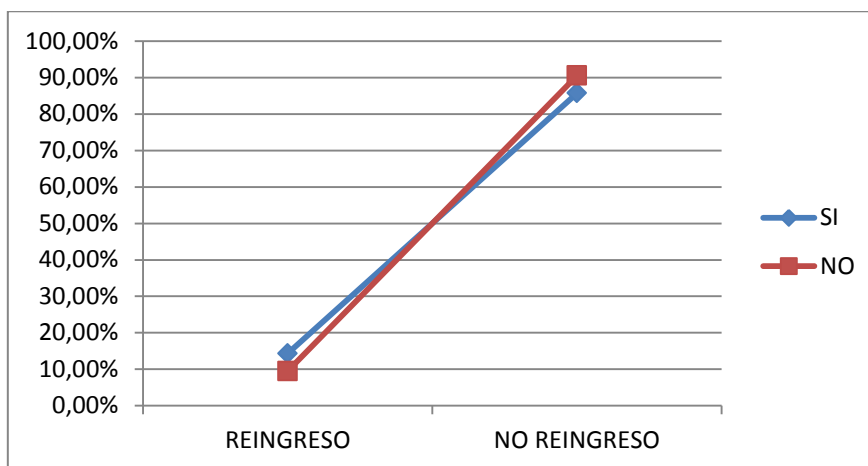
CATETER URINARIO	REINGRESO	NO REINGRESO
SI	19,60%	80,40%
NO	8,80%	91,20%

Ilustración 12 Proporción de receptores quienes usaron catéter vascular central y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes presentaron SIRS.



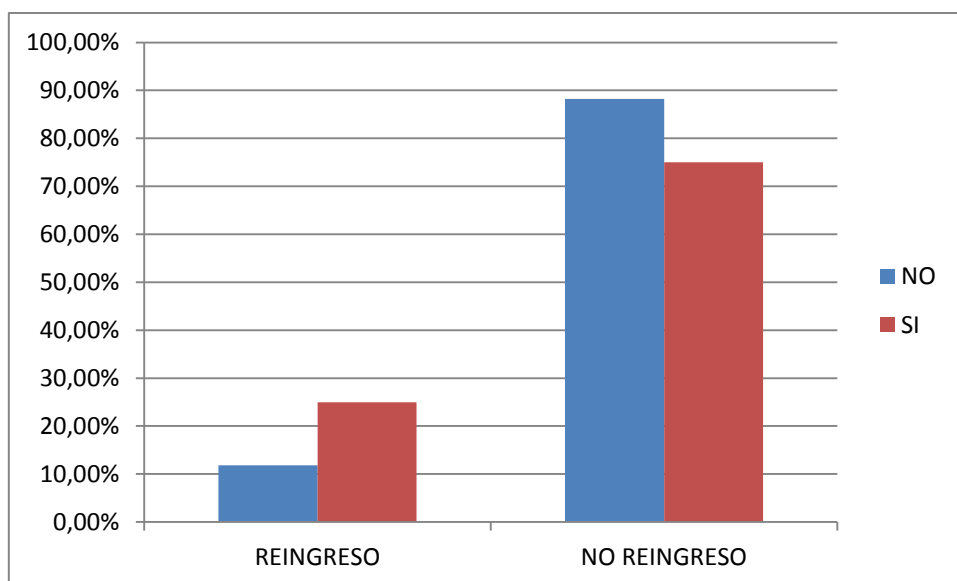
CATETER CENTRAL VASCULAR	REINGRESO	NO REINGRESO
SI	21,60%	78,40%
NO	8,50%	91,50%

Ilustración 13 Proporción de receptores quienes usaron catéter vascular central y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes NO presentaron SIRS



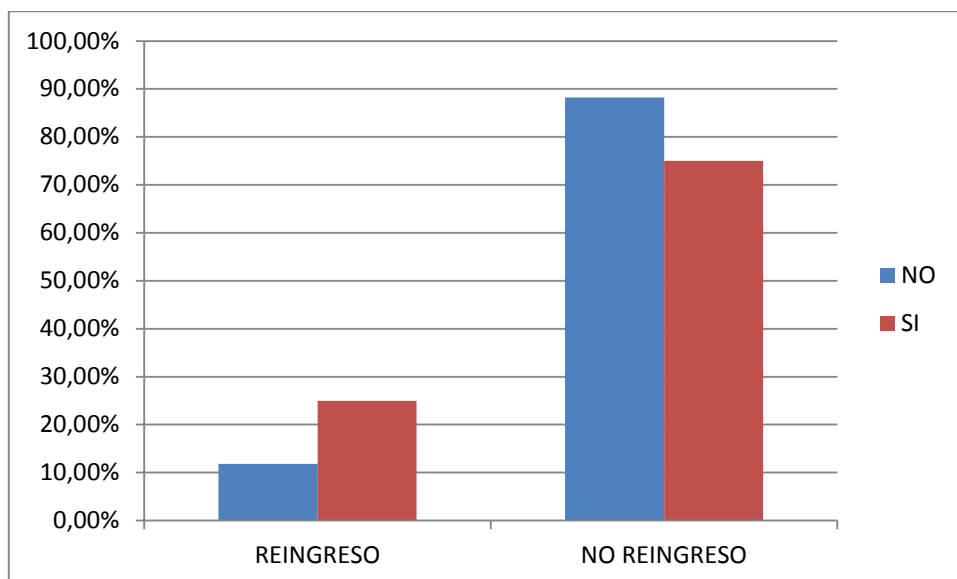
CATETER CENTRAL VASCULAR	REINGRESO	NO REINGRESO
SI	14,30%	85,70%
NO	9,50%	90,50%

Ilustración 14 Proporción de receptores con manejo inductor con inmunosupresor y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes presentaron SIRS



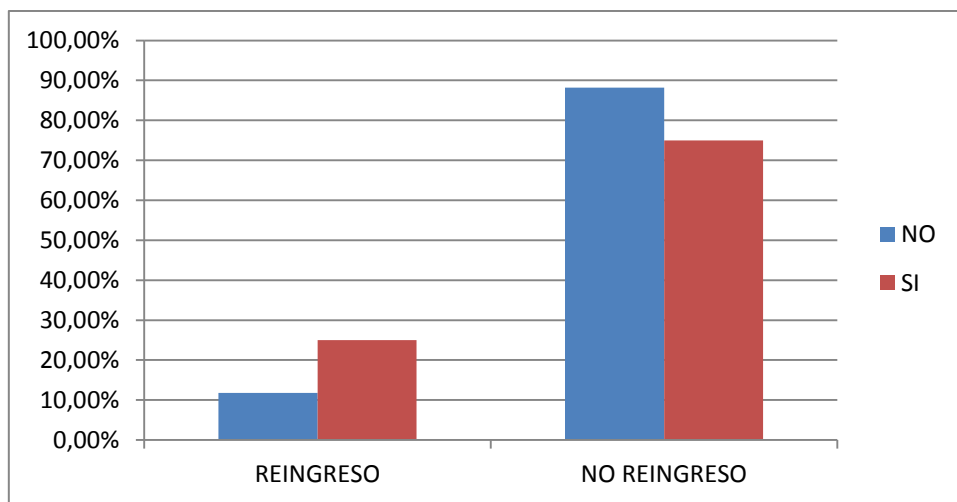
	REINGRESO	NO REINGRESO
BAXILISIMAB	23,50%	76,50%
TIMOGLOBULINA	11,80%	88,20%

Ilustración 15 Proporción de receptores con manejo inductor con inmunosupresor y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes NO presentaron SIRS



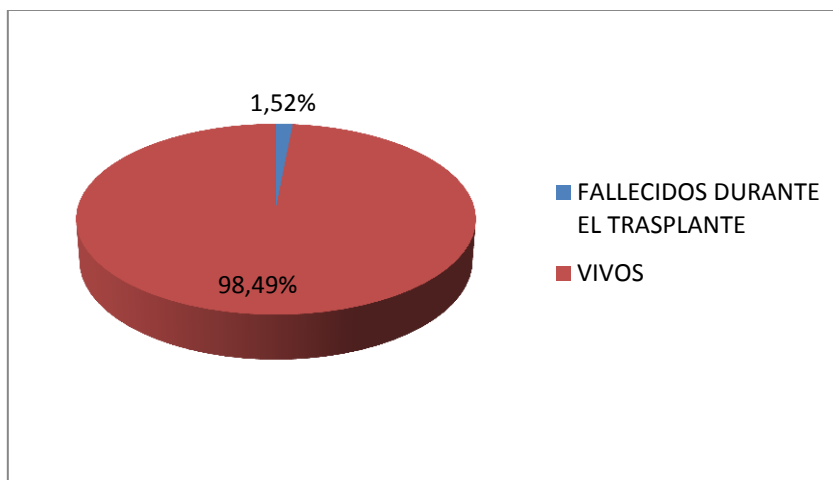
	REINGRESO	NO REINGRESO
BAXILISIMAB	8,90%	91,10%
TIMOGLOBULINA	9,40%	90,60%

Ilustración 16 Proporción de receptores que ingresaron a UCI posterior al trasplante renal y reingresaron por infección al mes pos operatorio renal



UCI	REINGRESO	NO REINGRESO
NO	11,80%	88,20%
SI	25,00%	75,00%

Ilustración 17 Mortalidad en los receptores



REFERENCIAS

1. Cuenta de Alto Costo, Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2010. Bogotá, noviembre 2011. <http://www.cuentadealtocosto.org/byblos/Docs/Situacion%20de%20la%20Enfermedad%20Renal%20Cronica%20en%20Colombia%202010.pdf>
2. Acuña Mercha, Lisbeth. Sánchez Quintero, Patricia. Soler Vanoy, Luis Alberto. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia. Fondo Colombiano de enfermedad de alto costo. Bogotá, Marzo 15 de 2015.
3. Donación de órganos en Colombia: Aún hay mucho por hacer Canal: <http://www.fsfb.org.co/?q=node/19683>
4. Londoño Mejía, Juliana. Así está el panorama de la donación de órganos en Colombia. <http://www.elpais.com.co/elpais/colombia/noticias/asi-esta-panorama-donacion-organos-colombia>
5. Kucirka, Lauren M. Singer Andrew L. Segev, Dorry L. High infectious risk donors: what are the risks and when are they too high? Department of Surgery, Johns Hopkins University School of Medicine and Department of Epidemiology, Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore, Maryland, USA. 2011

6. 2012/2013 NHS STANDARD CONTRACT FOR ACUTE, AMBULANCE, COMMUNITY AND MENTAL HEALTH AND LEARNING DISABILITY SERVICE (MULTILATERAL). Adult Kidney Transplant service. Nestar Hawker. Period 2013/14. Commissioning [https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/ssc-area a/supporting_documents/a7servicespec.pdf](https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/ssc-area%20a/supporting_documents/a7servicespec.pdf)
7. Levitsky J, Freifeld A. Lyden E, Stoner J, Florescu D, Langnas A, Brian Stevens R, Hardiman P, Hill L, Kalil C. Evaluation of the coagulation and inflammatory responses in solid organ transplant recipients and donor. Clin Transplant 2009; 23: 943-950
8. Pearl P. Chong, Raymond R. Razonable. Diagnostic and Management Strategies for Donor-derived Infections. Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, William J. von Liebig Transplant Center, College of Medicine, Mayo Clinic. Infect Dis Clin N Am 27 (2013) 253–270 <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.02.001>
9. Jay A. Fishman, Melissa A. Greenwald, and Paola Grossi. Transmission of infection with Human Allografts: Essential Consideration in Donor Screening. . Clin Transplant. 2010
10. Lattes et al. Evaluación Infectología para Donantes de Órganos Sólidos. Comisión de Infecciones en trasplantes de órganos sólidos. SADI
11. Consenso ONT-GESITRA. Criterios de Selección del Donante de órganos respecto la transmisión de infecciones. 2 edición. Noviembre de 2014 Pág. 1-37.

12. Karras A; Thervet E; Legendre C; et al. Hemophagocytic síndrome in renal transplant recipients: report of 17 cases and review of literature. *Transplantation*. 2004; 77: 238-243
13. Fishaman JA. Grossi PA. Donor-derived infection—the challenge for transplant safety. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Nov; 10 (11): 663-72: 10.1038/nrneph.2014.159.Epub 2014 Sep 2.
14. R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*: 2012.
15. Talan DA. Dear SIRS: it's time to return to sepsis as we have known it. *Ann Emerg Med* 2006; 48:591–2.
16. Davila et al. Transmission of Tropical and Geographically Restricted Infections during Solid-Organ Transplantation. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Jan. 2008, p. 60–96. doi:10.1128/CMR.00021-07 (18)
17. Camargo LF, Marra AR, Pignatari AC. Nosocomial bloodstream infections in a nationwide study: comparison between solid organ transplant patients and the general population. *Transpl Infect Dis*. 2015 Mar 2. doi: 10.1111/tid.12356

18. Angus DC. Management of sepsis. JAMA 2011; 305:1469–77.
19. Lauren M. Kurcika, Andrew L. Singer, Dorry, L. Segev. High infections risk donors: What are the risk and where are they too high? Current opinion Organ transplantation 2011, 16. 251-261
20. Davila et al. Transmission of Tropical and Geographically Restricted Infections during Solid-Organ Transplantation. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Jan. 2008, p. 60–96. doi:10.1128/CMR.00021-07
21. Malagón Londoño, Gustavo. Alvarez Moreno, Carlos Arturo. Infecciones Hospitalarias. Editorial Panamerican. Tercera edición. Bogotá, Colombia. 2010.
22. Obregón López, Clara. Zambrano rodriguez Héctor. Varela Beltrán, Ricardo. “Criterios para la notificación de infecciones asociadas al cuidado de la salud al subsistema de vigilancia epidemiologica en Bogotá”. Secretaría Distrital de Salud Bogotá. D. C. Alcaldía Mayor. Coordinación editorial. Primera edición. Bogota, Junio 2011.
23. Nicolas J. Mueller, Jay A. Fishman. How should we evaluate organ donors with active or prior infections?. Journal of Hepatology 45 (2006) 483–513. doi:10.1016/j.jhep.2006.07.020

24. Naomi P. O'Grady. Philip S. Barie. John G. Bartlett. Thomas Bleck. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America.
http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/GuidelinesPatient_Care/PDF_Library/2008%20NewFever%20in%20Critically%20Ill.pdf
25. Adams, Gundos. Bernd, Döhler. Hermann, Brenner. Gerhard, Opelz. Kidney Graft Survival in Europe and the United States: Strikingly Different long term outcome. Transplantation. Volume 95, Number 2. January 27, 2013. www.transplantjournal.com
26. Pfefferkorn U1, Lea S, Moldenhauer J, Peterli R, von Flüe M, Ackermann C. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: a prospective randomized trial. Ann Surg. 2009 Apr;249(4):573-5. doi: 10.1097/SLA.0b013e31819a0315.
27. Kaur M1, Gupta V, Gombar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections - A prospective study from a tertiary care hospital. Indian J Med Microbiol. 2015 Apr-Jun;33(2):248-54. doi: 10.4103/0255-0857.153572.
28. Organización nacional de trasplante. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. www.ont.es/información/paginas/trasplante.aspx.
29. Sotto A, Lavigne JP, Bruyée F. Rev Prat. Catheter associated urinary tract infection. 2014 May;64(5):651-5.

30. H.H. Woltersa, *, D. Palmesa, E. Lordugina, R. Bahdea, N. Senningera, J.-P. Hölzenb, and L. Kebschulla. Antibiotic Prophylaxis at Urinary Catheter Removal Prevents Urinary Tract Infection After Kidney Transplantation. a Department of General and Visceral Surgery, University Clinic Muenster, Muenster, Germany; and b Department of General Surgery, Herz-Jesu-Krankenhaus-Münster-Hiltrup, Muenster, Germany. Transplantation Proceedings, (2014)
31. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, et al: Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. Crit Care Med 31:2385, 2003
32. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, et al: Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. Ann Intern Med 132:641, 2000